

THESE

396

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LORCH Pierre Marcel

né le 28 Août 1927 à Paris XVI^e

Présentée et soutenue publiquement le

1954

L'ACETATE D'HYDROCORTISONE
EN INJECTION LOCALE
DANS LES
AFFECTIONS ARTICULAIRES

1954
Président : M. L. JUSTIN-BESANÇON Professeur.

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LORCH Pierre Marcel

né le 28 Août 1927 à Paris XVI^e

Présentée et soutenue publiquement le

1954

L'ACETATE D'HYDROCORTISONE EN INJECTION LOCALE DANS LES AFFECTIONS ARTICULAIRES

Président : M. L. JUSTIN-BESANÇON Professeur.

DOYEN HONORAIRE : M. BAUDOUIN.

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN : Léon BINET, Membre de l'Institut.

ASSESEUR : Jean VERNE.

I. - PROFESSEURS

Anatomie
Anatomie pathologique
Bactériologie
Biologie appliquée à l'Education
physique et aux sports
Biologie médicale
Cancérologie médicale et sociale
Carcinologie
Chimie médicale
Cliniques (Hôtel-Dieu
chirurgicales) Broussais
(Salpêtrière
) Cochin
Clinique chirurgicale réparatri-
ce et orthopédique
Clinique de cardiologie
Clinique de chirurgie infantile
et d'orthopédie
Clinique de chirurgie pleuro-
pulmonaire
Clinique de la tuberculose
Clinique de neuro-chirurgie
Clinique de puériculture
Clinique des maladies cutanées
et syphilitiques
Clinique des maladies du sang
Clinique des maladies du système
nerveux
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies infectieuses
Clinique des maladies mentales
et de l'encéphale
Clinique du diabète sucré et des
maladies de la nutrition
Clinique gynécologique
(Hôtel-Dieu
) Bichat
(Cochin
) Broussais

MM.

CORDIER (G)
DELARUE (A)
GASTINEL (P)
CHAILLEY-BERT (P)
VERNE (J)
HUGUENIN (R)
OBERLING (C)
POLONOVSKI (M)
BROCQ (P)
DE GAUDART-D'ALLAINES (F)
MONDOR (H)
QUENU (J)
MERLE D'AUBIGNE (R)
DONZELOT (E)
FEVRE (M)
MONOD (R)
BERNARD (E)
PETIT-DUTAILLIS (D)
LELONG (M)
DEGOS (R)
CHEVALLIER (P)
ALAJOUANINE (T)
DEBRE (R)
MOLLARET (P)
DELAY (J)
BOULIN (R)
FUNCK-BRENTANO (P)
BENARD (H)
LAROCHÉ (G)
MOREAU (R)
DE GENNES (L)

MM.

Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON (L)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT (L)
(Tarnier	LANTUEJOUL (P)
Cliniques obstétricales) Baudelocque	LEVY-SOLAL (E)
(Port-Royal	LACOMME (M)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Embryologie	GIROUD (A)
Génétique	LAMY (M)
Histoire de la médecine et de le chirurgie	MOUQUIN (M)
Histologie	CHAMPY (C)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	N...
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie médicale	BARIETY (M)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Physico-chimie médicale (Chaire à titre personnel)	DOGNON (A)
Physiologie	BINET (L)
Physique médicale	STROHL (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P)
Thérapeutique	TURPIN (R)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551509_0060

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE,

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie MM. DEBEYRE (J), DEIMAS (A)
Anatomie pathologique N..., GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) Pr. sans
chaire. BUSSET (F), GOUYGOU (C)
Bactériologie FASQUELLE (R), NEVOT (A)
Biologie médicale BOURLIERE (F)
Chimie médicale ETTORI (J) Pr.s.ch., JAYLE (M.F.) Pr.s.ch.,
SCHAPIRA (G)
Dermato-Syphiligraphie DUPERRAT (F)
Histologie BULLIARD (H) Pr.s.ch., COUJARD (R), N...
Hydrologie DEBRAY (C)
Hygiène BOYER (J), DEPARIS (M)
Médecine légale et du travail DEROBERT (L), GAULTIER (M),
HADENGUE (A)
Neuro-chirurgie DAVID (M)
Neurologie SEZE (S. de)
Obstétrique GRASSET (J), LEPAGE (F), MAYER (M), MERGER (R)
MORIN (P), RAVINA (J), VARANGOT (J)
Ophtalmologie OFFRET (G), DESVIGNES (P)
Orthopédie JUDET (P)
Oto-rhino-laryngologie HALPHEN (E) Pr.s.ch., AUBRY (M),
MADURO (R)
Parasitologie BRUMPT (L), CHABAUD (A)
Pathologie chirurgicale ABOULKER (P), BAUMANN (J), GOSSET (J),
HUGUIER (J), LAURENCE (G), LEGER (L),
LORTAT-JACOB (J), OLIVIER (Cl), PADOVANI (P),
POILLET (M), ROUX (M), RUDLER (J.-C.),
VERNE (J.-M.)
Pathologie expérimentale MERKLEN (P)
Pathologie médicale BERNARD (J), BOUDIN (G), CASTAIGNE (P),
CONTE (M), DECOURT (J), DOMART (A), DREYFUS
(Gilbert), FAUVERT (R), HAMBURGER (J),
KOURILSKY (R), LAMOTTE (M), LAROCHE (C),
MILLIEZ (P), PEQUIGNOT (H), PERRAULT (M),
RAMBERT (P), THIEFFRY (St.), TURIAF (J)
LAPLANE (R), MARIE (J)
Pédiatrie
Pharmacologie LEVY (Mlle J) Pr.s.ch., CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.,
Physiologie BARGETON (D) Pr.s.ch., PARROT (J.-L.)
Physique médicale DJOURNO (A) Pr.s.ch., GOUGEROT (L)
Pneumo-Phtisiologie KREIS (B)
Psychiatrie BARUK (H)
Psychiatrie infantile MICHAUX (L)
Stomatologie CERNEA (P), CHAPUT (Mme A)
Thérapeutique PERRAULT, chargé de l'enseignement
Urologie KUSS (R)

III. - PROFESSEURS HONORAIRES et AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BRINDEAU (A) : Obstétrique - GATELIER (J) : Clinique
chirurgicale - LE LORIER (V) : Obstétrique -
VAUDESCAL (R) : Obstétrique.

IV. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS

DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent :

Clinique chirurgicale	MM. AMELINE (A), MENEGAUX (G), PATEL (J), SICARD (A)
Clinique médicale	BROUET (G), CACHERA (R), GARCIN (J), HAGUENAU (M) Pr.s.ch. MARCHAL (G), SOULIE (E)
Clinique obstétricale	DIGONNET (L), ECALLE (G)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R)

-O-O-O-

Secrétaire général de la Faculté
Secrétaire

MM.

MOREL (J)
Mlle CHAINTREUIL (G)

-O-O-O-

Conservateur, chargé de la direction
Conservateur
Bibliothécaires

Docteur HAHN (A)
Mlle GOICHON
Mlles DUMAITRE (P),
LE NOIR (G), METIN (F),
QUIEVREUX (E)

-O-O-O-

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a
arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui
lui seront présentées, doivent être considérées comme pro-
pres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune
approbation ni improbation.

A mes parents,

" Meis et Amicis "...

A Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANÇON

Officier de la Légion d'Honneur,
Médaille de la Résistance,
Membre de l'Académie de Médecine.

qui nous a fait le grand honneur
de présider cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A notre Maître,

Monsieur le Docteur R. WEISMANN-NETTER

Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de guerre,
Médecin de l'Hôpital Beaujon.

Il nous a inspiré le sujet de
cette thèse, et nous a dirigé
dans son élaboration.

En témoignage de notre profonde
gratitude pour son enseignement
et pour la bienveillance qu'il
nous a toujours accordée.

A mes Maîtres de Stage,
Médecins et Chirurgien des Hôpitaux :

M. le Docteur DEROT,
M. le Docteur WORMS,
M. le Docteur LEIBOVICI,
M. le Docteur CLEMENT.

A mes Maîtres d'Externat,
Médecins et Chirurgien des Hôpitaux :

M. le Docteur HOUDARD,
M. le Docteur WEISMANN-NETTER,
M. le Docteur ANDRE,

A M. le Professeur DESOILLE,
et à mes Maîtres du Certificat d'Etudes Spéciales
d'Hygiène Industrielle et de Médecine du
Travail.

A M. le Professeur JOANNON,
et à mes Maîtres du Certificat d'Etudes Spéciales
d'Hygiène et d'Action Sanitaire et Sociale.

A MM. les Docteurs Robert LEVY,
Roger LEVY,
B. KREWER.

P R E A M B U L E

Le traitement des affections rhumatismales par les injections locales d'ACETATE D'HYDROCORTISONE doit retenir l'attention, non seulement en raison de son efficacité, parfois spectaculaire, et de son inoçuité, mais aussi parce qu'il marque une étape appréciable dans l'évolution des moyens de lutte contre le rhumatisme, fléau social.

C'est le développement de la législation sociale qui mit en lumière l'ampleur de la morbidité rhumatismale, en chiffrant les charges que la collectivité devait supporter du fait de ces affections sinon mortelles du moins invalidantes. Et MATHIEU-PIERRE-WEIL constatait en 1936 : "Le Rhumatisme est une révélation des lois sur les Assurances Maladies".

Exception faite pour la Maladie de BOUILLAUD, la mort est rarement la conséquence directe du rhumatisme. Mais la morbidité rhumatismale en fait la première des maladies chroniques. Les statistiques du Public Health Service (U.S.A.) pour l'année 1937, dénombrent 6.850.000 cas, les cardiopathies venant ensuite avec seulement 3.700.000 cas. Le cancer occupe le treizième rang (950.000 cas) et la tuberculose le quinzième (720.000 cas). Si l'on considère le nombre de journées de travail perdues, les Rhumatismes (97.200.000) laissent la première place aux maladies nerveuses et mentales (132.000.000).

Selon les statistiques de l'année 1946, la morbidité rhumatismale représente en moyenne 10 % de l'invalidité industrielle d'une nation. Il est significatif de constater que cette proportion est sensiblement identique dans tous les pays où pareille étude a pu être menée à bien, et qu'elle est indépendante du critère choisi : journées d'invalidité, ou pensions versées (55). BOYER évalue à 10 %, en FRANCE, le pourcentage des lits d'hôpital occupés par des rhumatisants. Les charges sociales imposées à la collectivité, du seul fait du rhumatisme, se sont élevées, pour l'année 1946, en FRANCE, à 15 milliards de francs.

Il est acquis que les mesures de prophylaxie, de dépistage, de thérapeutique, de rééducation fonctionnelle, réduisent considérablement en matière de rhumatisme, les conséquences économiques et financières de la maladie. C'est à cette action sanitaire et sociale que se consacrent, depuis vingt-cinq ans, des organismes tant privés que publics, dans les domaines de la pathologie, de la santé publique, de l'hygiène et de la médecine du travail.

L'arsenal anti-rhumatismal s'enrichit, avec l'ACETATE D'HYDROCORTISONE, d'une thérapeutique capable d'agir rapidement sur la récupération fonctionnelle, sans nécessiter dans la plupart des cas l'hospitalisation, ou tout au moins en en réduisant notablement la durée.

I N T R O D U C T I O N

Il est pittoresque de relever que c'est un successeur de LAENNEC, Auguste CHOMEL (1788-1858) qui constata le premier l'effet suspensif de la grossesse sur le rhumatisme, notion que l'on retrouve à l'origine des travaux de la Clinique MAYO et des découvertes de REICHSTEIN, KENDALL et HENCH (31).

HOLLANDER rapporte (25) que THORN, le premier, injecta une hormone corticale directement dans une articulation rhumatisante : en 1950, il traita une arthrite du genou en introduisant dans la synoviale 10 milligrammes d'Hydrocortisone. Il constata une sédation rapide des signes locaux, mais celle-ci coïncidant avec une amélioration générale de l'état du malade, soumis en même temps à d'autres médications, les recherches ne furent pas poursuivies dans ce sens.

Ce sont les publications de BOLAND (3, 4, 5) et de HOLLANDER (25), à la fin de l'année 1951 et en 1952, qui démontrèrent l'intérêt de porter une hormone corticale directement au contact du foyer inflammatoire, ou au niveau même du processus fibreux. Dès cette époque, la supériorité, en injection locale, du composé F sur l'Acétate de Cortisone, est apparue aux expérimentateurs comme aux cliniciens. Les caractéristiques essentielles de cette nouvelle méthode thérapeutique furent énoncées à la lumière des premiers résultats :

- Nécessité d'utiliser un produit diffusant peu.
- Nécessité de porter le médicament au contact direct de la région malade et, dans le cas des articulations, rigoureusement à l'intérieur de la synoviale.
- Fréquence d'une amélioration immédiate de la symptomatologie fonctionnelle.
- Bénéfice variable de chaque injection, dans des limites comprises entre quelques jours et plusieurs mois.
- Absence de réactions locales.
- Absence de réactions générales.
- La cessation des injections n'est pas suivie d'une augmentation de l'inflammation locale, mais seulement d'un retour graduel à l'état antérieur.
- La répétition des injections ne diminue pas l'efficacité du produit utilisé.

En quelques mois, l'HYDROCORTISONE a acquis droit de cité en rhumatologie, et ses indications gagnent de proche en proche, à mesure que se limitent les grands espoirs que l'on avait placés dans la cortisonothérapie générale.

Les observations qui suivent reflètent les travaux de notre Maître le Docteur WEISSMANN-NETTER, tant à sa consultation de Rhumatologie qu'en son service, à l'Hôpital BEAUJON.

DEFINITION

L'hormone physiologique corticale n'est pas la Cortisone, mais son dérivé hydrogéné, l'HYDROCORTISONE, ou COMPOSE F, isolé par KENDALL en 1937 (1). L'HYDROCORTISONE diffère de la Cortisone par la substitution d'un oxydrile à un oxygène.

Nous verrons, en envisageant ci-dessous sa physiologie, que l'HYDROCORTISONE, sous sa forme libre, est, par voie générale, notablement plus active que la Cortisone. Il est vraisemblable que celle-ci sera supplantée dans ses indications par le COMPOSE F DE KENDALL, lorsqu'une production industrielle suffisante en permettra l'utilisation pratique.

De toutes les préparations corticothérapiques, l'ACETATE D'HYDROCORTISONE est la forme la moins soluble dans l'eau et dans les liquides organiques, ce qui explique sans doute son action bien supérieure en infiltrations locales, et notamment intra-articulaires.

L'ACETATE D'HYDROCORTISONE est présenté en microsuspension stabilisée par l'alcool benzylique et la carboxyméthylcellulose (10). Chaque centimètre cube de la suspension contient vingt-cinq milligrammes d'hormone. À la forme acétate, certains auteurs ont préféré la forme alcoolique, non estérifiée.

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

Comme la Cortisone (Composé E), le Composé F ou 17-HYDROXYCORTICOSTERONE appartient au groupe des corticostéroïdes qui possèdent un atome d'oxygène en C₁₁ : les 11-OXY-STEROIDES.

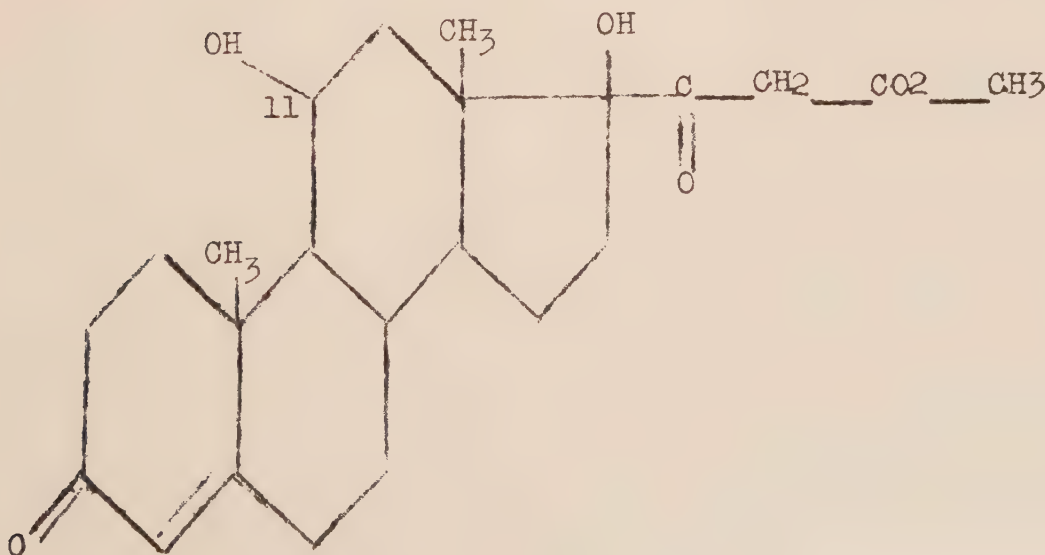
L'HYDROCORTISONE diffère de la Cortisone par la présence, en C₁₁ du noyau cyclo-pentano-phénanthrénique, d'un radical hydroxyl, au lieu et place d'une fonction cétone (1).

L'ACETATE D'HYDROCORTISONE est un

17 - HYDROXYCORTICOSTERONE - 21 - ACETATE.

Sa formule brute est : C₂₂ - H₃₂ - O₆

Sa formule développée est :



L'ACETATE D'HYDROCORTISONE est une poudre blanche, cristalline, inodore.

Sa solubilité dans les liquides organiques et dans l'eau (1 mg pour 100 centimètres cubes) est extrêmement faible (59).

L'HYDROCORTISONE est obtenue par semi-synthèse à partir de l'acide désoxycholique, et sa préparation diffère peu de celle de la Cortisone. L'ACETATE D'HYDROCORTISONE, au contraire, résulte d'une biosynthèse, réalisable selon deux techniques (1) :

a) Soit perfusion de surrénales de boeuf à partir de substrats enrichis en COMPOSE S DE REICHSTEIN, lequel est obtenu à partir des graines de soja.

b) Soit incubation de substrats identiques aux précédents, avec des homogénats de surrénales de boeuf.

Il a été démontré (8) que, dans l'organisme, l'HYDROCORTISONE est métabolisée en Cortisone, puis en Stéroïdes 11-Oxygénés, saturés en C_{21} et en C_{19} , des séries normales "beta".

PHYSIOLOGIE

On admet généralement (10) que c'est la solubilité variable des corticostéroïdes qui explique leur activité différente en administration locale : l'HYDROCORTISONE et la CORTISONE sont plus solubles que l'ACETATE D'HYDROCORTISONE : ce dernier, dans le plasma, se dissout 35 fois moins que l'HYDROCORTISONE-ALCOOL (1).

Trop diffusible, la Cortisone agit peu au sein des foyers inflammatoires. Par voie générale au contraire, les formes les plus solubles sont les plus efficaces : l'ACETATE D'HYDROCORTISONE est alors moitié moins actif que l'HYDROCORTISONE LIBRE, et environ 2/3 moins actif que l'ACETATE DE CORTISONE.

Il semble que l'on puisse affirmer avec G. BASSET (1), sans pouvoir adopter d'attitude exclusive, que la surrénale fabrique plus aisément du Composé F et de la Corticostérone que de la Cortisone et de la Désoxycorticostérone. Les quantités d'Hydrocortisone sécrétées physiologiquement ou après A.C.T.H. sont considérables et atteignent plusieurs centaines de milligrammes (10). Les recherches expérimentales (17, 38, 44) s'accordent pour identifier l'hydrocortisone avec l'hormone naturelle : c'est elle que l'on trouve essentiellement chez l'animal dans la veine surrénale, et elle est notablement plus active que la Cortisone :

Sur les tests de fatigue : INGLE, NEZANIS et MORLEY ont étudié le test musculaire de la fatigue sur le rat surrénalectomisé. Ils ont conclu que le COMPOSE F possède une activité palliative double de celle de la Cortisone, mais inférieure toutefois à celle de l'extrait cortico-surrénal total (10).

Sur le métabolisme des électrolytes : L'action sur le sodium et le potassium est identique avec l'hydrocortisone alcoolique et avec la Cortisone. Selon HOLLANDER, on obtiendrait avec l'ACETATE D'HYDROCORTISONE par voie générale une rétention sodique moindre, ou tout au moins se corrigeant spontanément malgré la poursuite du traitement.

Sur le tissu lymphoïde : THORN et HOLLANDER ont constaté une action deux fois plus rapide et plus intense avec l'Hydrocortisone qu'avec la Cortisone sur le test mesurant l'atrophie du thymus.

Sur le psychisme : Contrairement à ce qui se passe avec la Cortisone, on n'a pas observé en clinique humaine d'action euphorisante de l'Hydrocortisone par voie générale : on est en droit de supposer qu'on éviterait de même les écueils psychiques fréquemment signalés par les auteurs qui utilisent cette hormonothérapie en cures prolongées.

THORN enfin a précisé que la réponse éosinopénique chez les Addisonniens est obtenue avec deux fois plus de Cortisone que d'Hydrocortisone.

PHYSIO-PATHOLOGIE

BOLAND constate (4) que sur plus de 50 composés stéroïdes isolés, dont la composition chimique est voisine de celle de la Cortisone, seul le COMPOSE F DE KENDALL est doué de propriétés antirhumatismales.

KERSLEY et DESMARAIS (28) ont étudié comparativement les effets de l'HYDROCORTISONE et de la CORTISONE, en injections intra-articulaires, chez des malades non avertis de la nature du médicament utilisé, et chez qui on notait quotidiennement l'amplitude des mouvements et la liberté articulaire. Tous les résultats concordent, et soulignent la nette supériorité de l'HYDROCORTISONE sur la CORTISONE, tant sur le plan clinique qu'au point de vue de l'évolution biologique du liquide synovial.

Le mode d'action "in situ" de l'ACETATE D'HYDROCORTISONE demeure inconnu. HOLLANDER suppose que les cellules superficielles de la membrane synoviale auraient une affinité élective pour cette hormone, qui s'y libérerait de son ester acétate dont l'importance chimique n'est probablement que secondaire. La différence entre l'activité de la CORTISONE et de l'HYDROCORTISONE serait alors d'ordre physiologique.

Aucune articulation ne tire bénéfice de l'injection d'ACETATE D'HYDROCORTISONE dans une jointure voisine : le médicament exerce une action essentiellement locale, et sa diffusion est minime.

Tous les auteurs insistent sur la nécessité de déposer l'HYDROCORTISONE à l'intérieur même de la cavité synoviale, sous peine d'échec. COSTE pose la question de savoir (10) si l'extrême insolubilité de l'ACETATE D'HYDROCORTISONE dans les liquides organiques, et notamment dans le liquide synovial, ne s'oppose pas dans une certaine mesure à une résorption plus rapide, qui surviendrait lorsque l'injection est interstitielle, les particules microcristallines étant dans ce dernier cas évacuées assez rapidement par les macrophages. Mais l'imprégnation de la totalité de la synoviale par sa face interne, résultat de l'injection poussée à l'intérieur de la cavité articulaire, permet aussi d'expliquer la supériorité des résultats ainsi obtenus.

DE SEZE constate que, parmi les arthroses, l'HYDROCORTISONE n'améliore pas seulement celles qui passent par une phase d'irritation inflammatoire (d'origine le plus souvent mécanique) : des gonarthroses d'apparence tout à fait aphlegmasique ont tiré du traitement un bénéfice tout aussi satisfaisant. On peut donc se demander si la lésion arthrosique est par elle-même douloureuse ou s'il ne faut pas, pour qu'elle le devienne, qu'elle ait été irritée par le microtraumatisme courant qu'engendre le simple jeu de la jointure.

EFFETS CLINIQUES

----- On observe généralement, dans les 24 heures qui suivent l'injection :

- Une diminution de la tuméfaction.
- Une diminution de la chaleur locale.

La température intra-articulaire montre une tendance identique à se normaliser (59).

La sédation de la douleur est en général rapide, parfois même spectaculaire.

EFFETS BIOLOGIQUES

----- L'ACETATE D'HYDROCORTISONE, selon la plupart des auteurs, ne provoque, après injection locale, aucune modification biologique générale. COSTE cependant a observé (13), dans 6 cas sur une série de 51, une diminution de la vitesse de sédimentation globulaire.

ZIFF et SCULL ont étudié (57) l'action de l'ACETATE D'HYDROCORTISONE intra-articulaire sur le liquide synovial. Ils ont constaté que l'amélioration fonctionnelle et clinique s'accompagnait des modifications suivantes :

- Augmentation de la viscosité.
- Diminution du taux d'aminotripeptidases.
- Diminution du nombre des leucocytes.
- Accroissement du pourcentage des lymphocytes.

Ni le chiffre des protéines totales, ni le rapport ALBUMINE / GLOBULINE ne subissent de variation notable.

Ces mêmes auteurs considèrent le taux d'aminotripeptidases comme un critère valable pour apprécier biologiquement le degré de l'inflammation de la synoviale. Ils constatent en outre que la notable augmentation de la viscosité du liquide synovial est sans proportion avec les modifications relativement faibles de la concentration en Glucosamines : ce fait leur suggère que l'augmentation de la viscosité, après l'infiltration, est due à une augmentation de l'état de polymérisation du "hyaluronate" synovial.

O B S E R V A T I O N S

Les 58 observations que nous rapportons concernent les premiers cas traités par l'ACETATE D'HYDROCORTISONE dans le service de notre Maître le Docteur WEISMANN-NETTER, à l'Hôpital BEAUJON. Sauf dans les cas de polyarthrites, il s'agit pour la plupart de malades de consultation, le traitement ambulatoire étant parfaitement bien supporté.

Nous insisterons particulièrement sur les cas de Maladie de CHARCOT, dans le traitement desquels nous avons obtenu, en répétant systématiquement les injections intra-articulaires au niveau de toutes les jointures intéressées, des résultats supérieurs à ceux de l'hormonothérapie par voie générale.

Notre étude ne fait état que des observations pour lesquelles nous possédons un recul satisfaisant. Ce critère nous oblige à passer sous silence un certain nombre de cas en cours de traitement, et dont les indications débordent celles envisagées dans cette thèse. A côté des polyarthrites, des arthrites, des péri-arthrites et des arthroses que nous évoquons ci-dessous, nous traitons actuellement des sciatiques, des bursites, des arthropathies tabétiques, etc... Nous avons obtenu des résultats probants dans les affections pararhumatismales (Maladie de DUFUYTREN) et, sur les suggestions du Docteur WEISMANN-NETTER, le Docteur JOMAIN a, avec succès, pratiqué des injections d'hydrocortisone dans plusieurs fibroses urologiques (26).

A propos de chacune des indications envisagées dans cette thèse, nous présenterons d'abord les résultats satisfaisants et ensuite les échecs.

RHUMATISME INFLAMMATOIRE POLYARTICULAIRE

OBSERVATION N° 1

POLYARTHRITE CHRONIQUE EVOLUTIVE

Madame Jeanne B. a 43 ans lorsqu'elle entre dans le service, en 1952. Elle est totalement grabataire depuis plusieurs mois. Elle a interrompu depuis plusieurs années ses activités de couturière, dans l'impossibilité où elle se trouve de tenir une aiguille, voire même actuellement de faire sa toilette.

La première atteinte rhumatismale apparaît en Mars 1942. Sur un fond d'hyperthermie à 40, les 2 genoux, les 2 chevilles puis les 2 mains gonflent et deviennent douloureux. Première hospitalisation, et traitement par les sels d'or, les massages, la radiothérapie. Tout rentre dans l'ordre jusqu'en 1945, où survient une crise identique.

Nous voyons la malade pour la première fois en 1948, à l'occasion d'une poussée qui la maintiendra dans le service de Janvier à Septembre. Il n'y a pas de fièvre. La douleur prédomine dans les deux genoux, et l'on constate déjà de notables déformations des mains. La vitesse de sédimentation, à l'entrée, est de 60 et 98 mm pour les 2 premières heures. Après 4 semaines de médications diverses (Pénicilline, Salicylate), elle tombe à 35 et 72. Une amélioration est à nouveau obtenue par les sels d'or, mais beaucoup moins nette et moins rapide que la première fois.

En 1952, la malade fera trois séjours dans le service, au cours desquels on fera appel, sous toutes leurs formes, aux nouvelles médications corticothérapiques :

Premier séjour 1952 : 14 Mars - 2 Mai :

La malade est apyrétique, mais la multiplicité des localisations douloureuses rend le moindre mouvement extrêmement pénible. Elle ne peut tenir debout, et il ne saurait être question de la faire marcher. Elle se plaint, par dessus tout, de ses coudes, de ses mains et de ses genoux. La flexion des membres inférieurs est impossible, et toute tentative pour mobiliser les coudes ou les doigts est vouée à l'échec. Les douleurs dans la mâchoire entravent la mastication. Seules les épaules demeurent indemnes.

Aucun article n'est tuméfié. Les déformations des mains signent l'ancienneté du processus.

Le bilan, à l'entrée, montre une sédimentation globulaire accélérée à 100 et 132 mm pour les 2 premières heures. Leucocytose à 12.200. Urée sanguine : 0,15 g/1.000. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Le dosage de l'élimination urinaire des 17-Céto-Stéroïdes se chiffre à 9,95 mg. par litre, soit 7,86 mg. par jour. Après un test de THORN satisfaisant, on institue un traitement par l'A.C.T.H. jusqu'au 8 Avril, soit pendant 3 semaines. On n'obtient pas l'effet escompté, et on remplace la corticostimuline par la Cortisone : la malade réagit très favorablement à cette médication, per os : l'état général s'améliore considérablement, et toutes les articulations récupèrent une certaine mobilité. Après 15 jours de ce traitement, la malade peut regagner son domicile : une dose d'entretien de Cortisone sera maintenue pendant encore 2 semaines.

Deuxième séjour 1952 : 20 Juin - 20 Août :

Les douleurs sont réapparues 10 jours après l'interruption de la corticothérapie. Elles sont plus intenses que jamais, et plus généralisées. Elles provoquent une insomnie rebelle aux sédatifs et analgésiques habituels. La température oscille autour de 38°. Le bilan humoral offre peu de dif-

férences avec celui du mois de Mars précédent. La vitesse de sédimentation est de 95mm/1ère heure - 124mm/2ème heure. Il n'y a plus que 7.000 globules blancs. Mais l'éosinophilie ne réagit plus à l'injection d'A.C.T.H. On institue pendant 2 mois un traitement par la Cortisone (Dose quotidienne de 150 mg au début, progressivement diminuée jusqu'à 50 mg). L'amélioration survient, moins importante qu'à l'occasion de la première cure, mais la prescription est maintenue sur l'insistance de la malade. On voit alors apparaître quelques discrètes modifications morphologiques en rapport avec la thérapeutique : épaississement des traits, légère infiltration des téguments. Souffrant moins et remuant un peu, la malade rentre chez elle. Le second traitement par la Cortisone a duré 8 semaines.

Troisième séjour : 5 Septembre 1952 - 31 Juillet 1953 :

Madame B. nous revient après à peine 15 jours, en pleine poussée évolutive. La rechute a suivi, comme la première fois, l'arrêt du traitement par la Cortisone. Les douleurs ont, aux dires de la malade, une intensité jamais atteinte jusqu'à présent. L'impotence est totale, mais l'ankylose ne paraît pas avoir progressé depuis le dernier séjour. D'importants troubles digestifs ont, de plus, fait leur apparition. Il existe un état subfébrile mais la vitesse de sédimentation (65 et 104 mm) est moins accélérée que lors des précédents examens.

La crise de polyarthralgies est jugulée par une troisième cure de Cortisone, qui fait également disparaître les signes digestifs. Pour prévenir la rechute, on introduit dans le traitement les Sels d'or, en même temps que l'on diminue les doses d'hormone. La stabilisation persiste lorsqu'on supprime d'abord la Cortisone et ensuite, après 20 injections, les Sels d'or. En Janvier, une cure d'A.C.T.H. permet de consolider le résultat acquis.

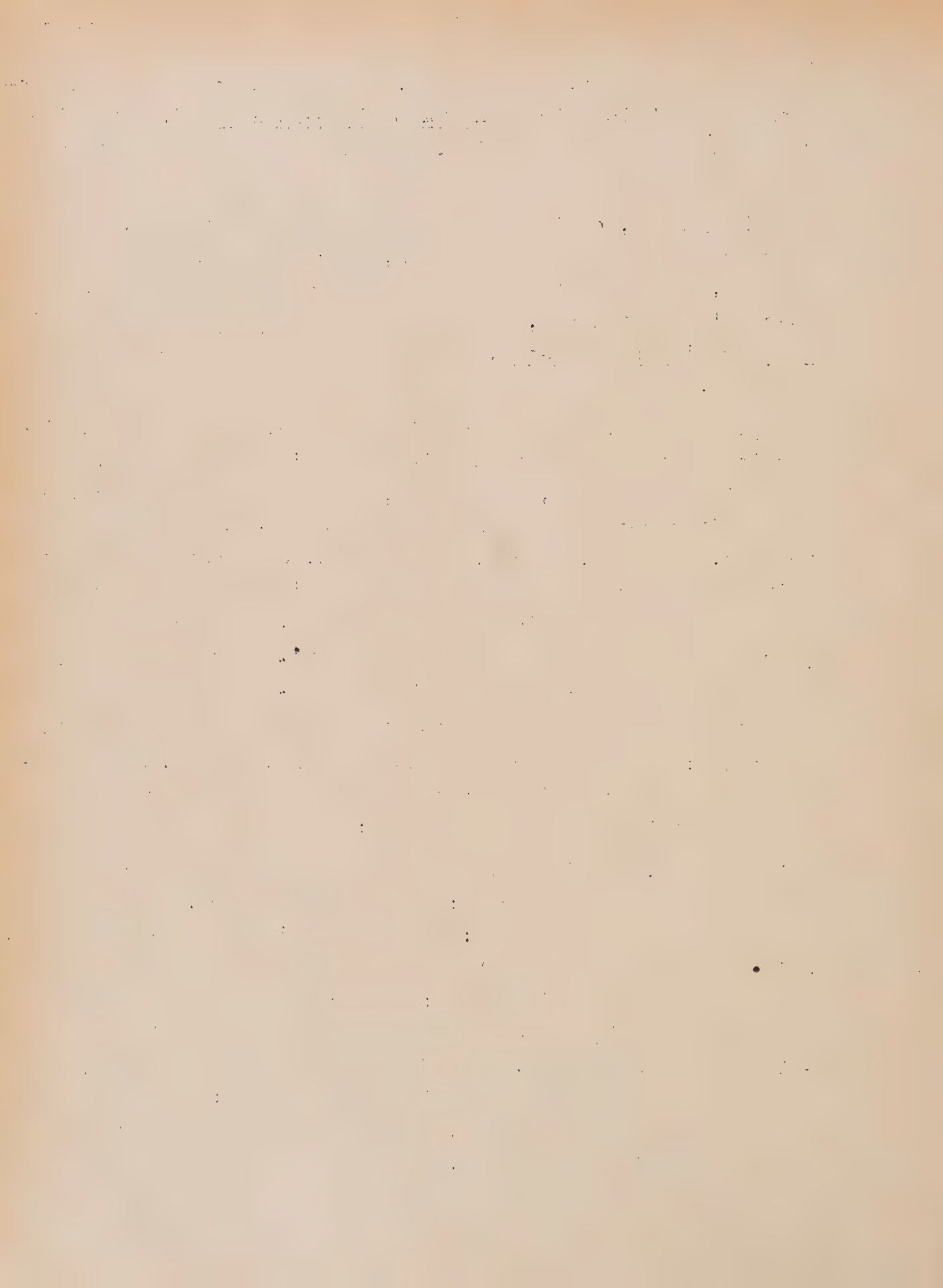
Le 13 Février, on pratique, dans les 2 coudes, une injection intra-articulaire d'ACETATE D'HYDROCORTISONE. L'amélioration est sensible à droite, mais le coude gauche reste bloqué à 90°.

Le 3 Mars, on interrompt toutes les médications, et on entreprend une série de massages, avec mobilisation active et passive, pour permettre une récupération des mouvements. Celle-ci s'avérant lente, on entreprend un traitement systématique par l'hydrocortisone, au niveau de tous les articles ankylosés :

Le 23 Mars, sous anesthésie générale, on pratique 25 injections intra-articulaires d'ACETATE D'HYDROCORTISONE, intéressant les poignets, les coudes, les genoux, les articulations métacarpo-phalangiennes et phalango-phalangiennes atteintes. Au total, 25 cm³, soit 625 mg. On constate les jours suivants une accélération sensible de l'amélioration provoquée par la mobilisation et les massages. Cependant, la main gauche ne peut se fléchir au delà de 90°. Le coude gauche, jusque là ankylosé, recouvre sa mobilité.

Le 15 Mai, nouvelle série d'injections sous anesthésie générale : 500 mg (20 cm³), dans 28 articulations. Après cette seconde séance, l'examen objectif met en évidence des résultats extrêmement satisfaisants :

- Les GENOUX, qui étaient bloqués en extension sont :
 - pour le gauche : complètement libre.
 - pour le droit : mobile jusqu'à une flexion de 60°.
- Les COUDES, auparavant bloqués à angle droit, peuvent maintenant s'étendre : à gauche jusqu'à un angle de 150°, à droite jusqu'à un angle de 170°.
- Les RADIO-CARPIENNES, autrefois bloquées en extension, ont différemment réagi au traitement : le poignet droit est libre, mais le gauche est encore impossible à fléchir.



- La MAIN DROITE est subnormale.
- La MAIN GAUCHE est incomplètement améliorée : les premières et deuxième articulations phalangiennes restent bloquées en extension.

Il subsiste une notable diminution de la force musculaire mais la malade sort, valide, le 31 Juillet. Elle était restée alitée 15 mois.

Nous avons revu Madame B. à la consultation le 30 Janvier 1954, six mois exactement après sa sortie et l'arrêt de toute thérapeutique. Elle a repris ses travaux de couture, interrompus depuis de longues années. Seule la main gauche conserve un certain degré d'ankylose, et la malade réclame de nouvelles injections d'hydrocortisone. En l'absence de tout signe clinique d'évolutivité, la vitesse de sédimentation est encore anormale : 77 et 121 mm.

En résumé, dans le cas de Madame B., la corticothérapie par voie générale n'a provoqué que des améliorations éphémères, jusqu'au jour où l'association des sels d'or a permis une stabilisation satisfaisante. Mais un résultat spectaculaire au point de vue fonctionnel a été obtenu grâce aux multiples infiltrations d'ACETATE D'HYDROCORTISONE : cette femme de 43 ans, qu'il avait été question de placer dans un établissement d'incurables, a ainsi pu reprendre une existence sociale normale.

OBSERVATION N° 2

POLYARTHRITE CHRONIQUE EVOLUTIVE

Monsieur Louis D. a 51 ans, et il exerçait la profession de terrassier, qu'il n'interrompit qu'un mois avant d'être hospitalisé. A leur début, les douleurs restèrent pendant 15 jours localisées à l'index et au médius droits, puis à l'index gauche. Le processus gagne ensuite les deux genoux, entravant considérablement la marche, et principalement après une longue immobilité.

A l'entrée dans le service, les arthralgies intéressent :

- les 2 genoux,
- les 2 tibio-tarsiennes,
- les 2 coudes,
- les 2 poignets,
- la plupart des articulations des doigts.

Le malade est apyrétique. Les articles douloureux sont tuméfiés.

On ne retrouve aucun antécédent rhumatismal ni infectieux. La gonoréaction est négative.

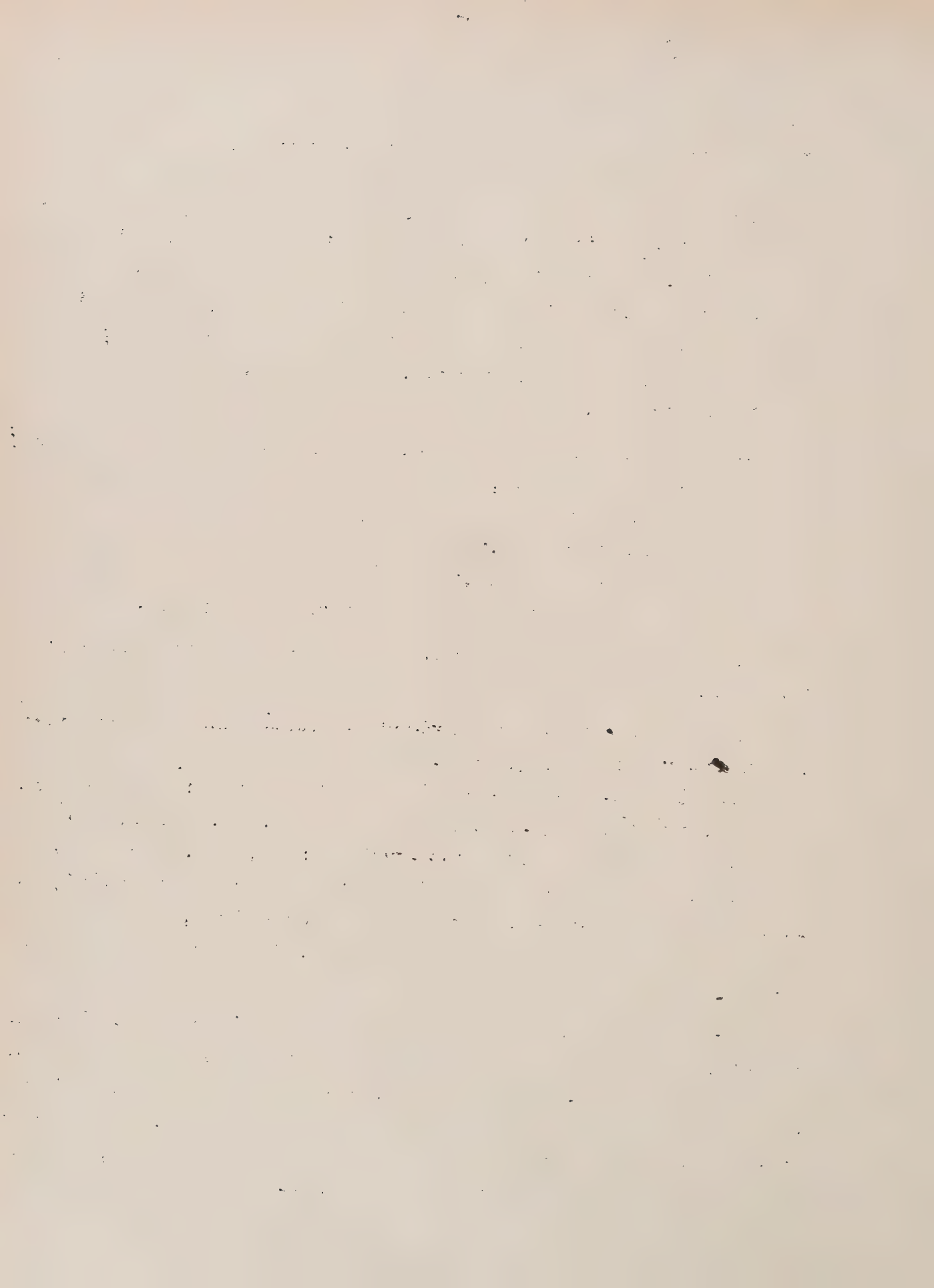
La sédimentation globulaire est accélérée : 45 et 80 mm.

Leucocytose à 13.000. Fibrinémie à 5,8 g. par litre.

Elimination des 17-Cétostéroïdes : 25,2 mg. par 24 h.

Le genou gauche est le siège d'un épanchement modéré, et le liquide de ponction, riche en polynucléaires, donne une réaction de Rivalta fortement positive. Il ne contient pas de germes.

Sous nos yeux, le processus évolutif s'accroît. Un mouvement fébrile se dessine, qui atteindra 39° et évoluera pendant six semaines. En même temps, les douleurs augmentent et la sédimentation globulaire atteint 115 et 125 mm. aux 2 premières heures, chiffres qui, à peu de variations près, seront retrouvés à tous les examens ultérieurs.



Les analgésiques banaux, les antibiotiques, la ~~salicyline~~ s'avèrent inefficaces. On institue alors pendant 15 jours une cure de 100 mg. quotidiens d'A.C.T.H. : la symptomatologie clinique et biologique demeure inchangée. On remplace pendant la quinzaine suivante et sans plus de succès l'A.C.T.H. par la Cortisone (150 mg. par jour).

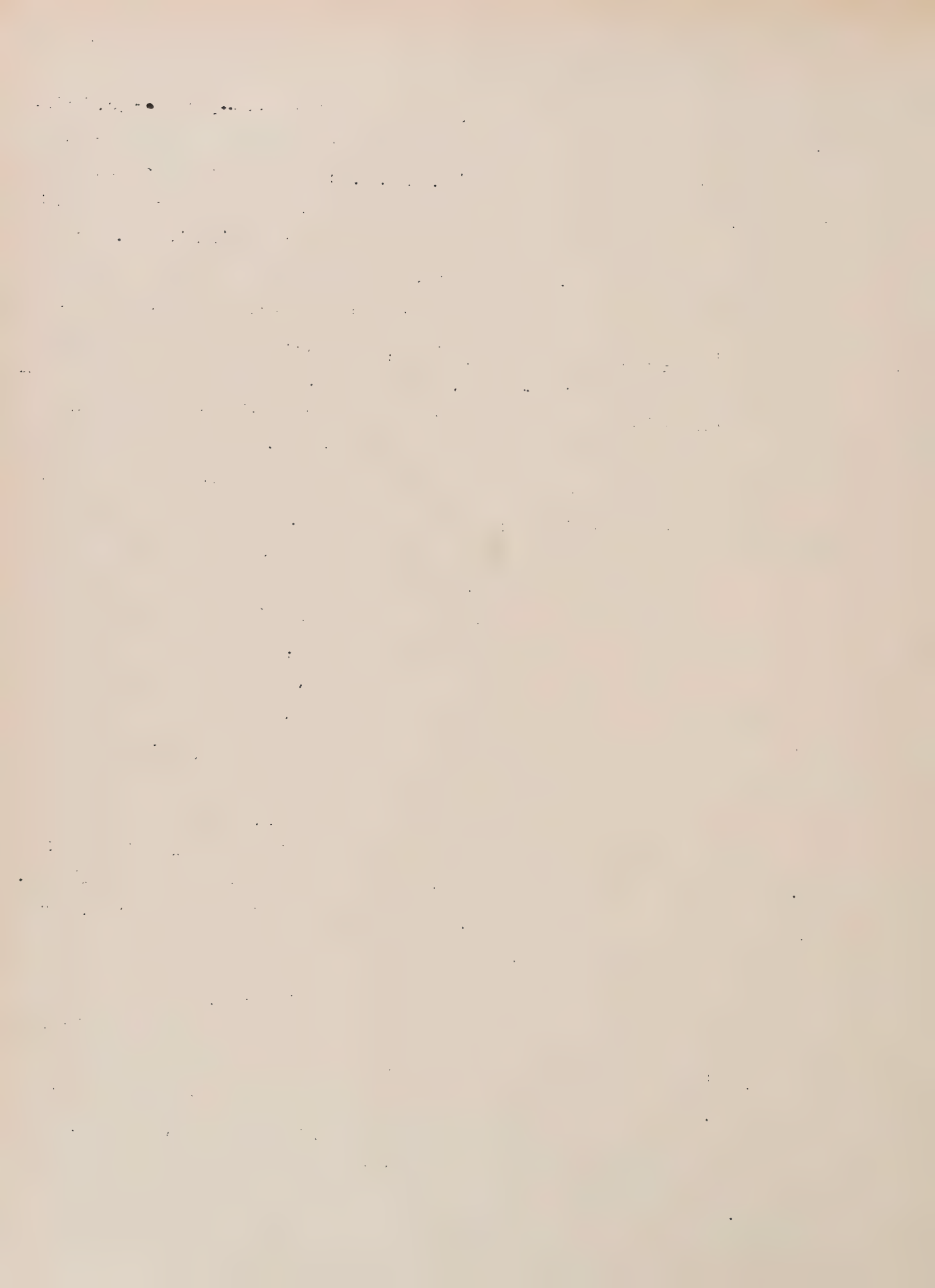
On entreprend alors une série d'injections intra-articulaires d'ACETATE D'HYDROCORTISONE, de façon systématique dans tous les articles douloureux. On répète, à la demande, les infiltrations d'une même jointure, et on consolide les résultats fonctionnels obtenus par la mécanothérapie.

En 2 mois, le malade a ainsi reçu 18 injections, au niveau de 9 articulations :

- Genou gauche,
- Poignet gauche,
- Poignet droit,
- Index droit,
- Médius droit,
- Coude droit,
- Coude gauche,
- Tibio-tarsienne droite,
- Gros orteil droit.

Les doses varient entre 10 et 125 mg., cette dernière quantité visant à réduire les manifestations inflammatoires siégeant au genou gauche et résistant aux doses plus faibles. Au total, le malade a reçu, du fait du traitement local, près de un gramme d'hormone.

Après chacune des injections, Monsieur D. a constaté une très sensible régression des douleurs et de la tuméfaction. L'effet se manifeste après un délai de 1 à 12 heures environ. Seules les petites articulations des doigts n'ont pas tiré bénéfice évident du traitement hormonal, mais les séances de mobilisation ont eu sur elles une influence favorable.



Le genou gauche a été infiltré à plusieurs reprises. A chaque occasion le liquide synovial a été examiné du point de vue cytologique, sans qu'apparaisse de modification notable.

Monsieur D. est demeuré 4 mois et demie dans le service. Après 8 semaines de traitement local par l'ACETATE D'HYDRO-CORTISONE, il sort parfaitement valide, sans aucune douleur ni ankylose résiduelles. Sa vitesse de sédimentation globulaire est toutefois restée accélérée, et nous l'avons prévenu qu'un traitement ambulatoire, au niveau des articulations qui redeviendraient douloureux, serait sans doute nécessaire. Effectivement, nous le revoyons toutes les 2 ou 3 semaines à la consultation, et nous réinjectons à la demande une ou deux jointures à chaque fois.

En résumé, alors que l'A.C.T.H. et la Cortisone étaient demeurés sans aucun effet, l'hormonothérapie locale a permis une résolution rapide des manifestations inflammatoires. La méthode des injections multiples sous anesthésie générale n'a pas été utilisée chez ce malade. Sans doute aurait-elle permis de réduire encore la durée de l'hospitalisation.

Madame Anne-Marie G., 63 ans, souffre depuis 13 ans (5 ans après une ménopause sans histoire) de polyarthralgies. Des déformations articulaires considérables et une ankylose importante en font une infirme grabataire. Plusieurs poussées évolutives ont laissé après elles de nouvelles modifications morphologiques, une exagération de la raideur et une diminution de la force musculaire. Le bilan des lésions à l'entrée est éloquent :

Membre supérieur :

- Le poignet droit se fléchit au maximum à 10°.
- Le poignet gauche, quoique plus déformé, autorise une flexion de 15°.
- Les métacarpo-phalangiennes sont très modifiées. Les phalanges sont subluxées dorsalement. L'hyperextension est impossible, mais la flexion est normale.
- Le coude droit s'étend à 160°, plie à 60°.
- Le coude gauche s'étend à 180°, plie à 80°.
- Les épaules, tuméfiées mais peu douloureuses, permettent une abduction et une rotation externe sensiblement normales. Mais il est impossible à la malade de se coiffer.

Membre inférieur :

- La cheville droite est indolore et à peine déformée.
- La cheville gauche au contraire est le siège d'une déformation récente et importante, avec pied en varus équin.
- Les deux pieds sont considérablement modifiés. Les orteils sont luxés et l'appui se fait sur la tête des métatarsiens.
- Les genoux sont globuleux et craquent quand on les mobilise. Leur extension n'est pas limitée, mais le maximum de flexion obtenue est de 60° à gauche et de 30° à droite.

La radiographie ne fournit aucun élément supplémentaire. Il existe une transparence accentuée de la trame osseuse.

La vitesse de sédimentation est de 42 et 77 mm. pour les 2 premières heures. Il n'y a pas de fièvre.

Grâce à une cure de 3 semaines d'A.C.T.H., à des doses décroissantes de 100 à 50 mg., on observe une sensation de mieux être et une légère augmentation de la capacité fonctionnelle, surtout appréciable aux membres inférieurs.

On entreprend alors une série d'injections d'ACETATE D'HYDROCORTISONE au niveau des principaux foyers douloureux. On infiltre ainsi les genoux, les épaules, les coudes, les poignets, certains doigts, soit les articulations les unes après les autres, à un ou deux jours d'intervalle, soit au cours d'une anesthésie générale qui permet de pratiquer 10 intra-articulaires à la fois. On réinjecte tous les 8 jours les foyers qui demeurent douloureux.

Après un traitement de 1 mois, au cours duquel la malade a reçu près de 800 mg. d'hormone intra-articulaire, Madame G. a retrouvé le sommeil. Elle parvient à se coiffer. Elle marche. Elle est très satisfaite du traitement.

Malgré cette intéressante amélioration, il va de soi que l'importance des déformations fait peser un pronostic assez pessimiste sur l'avenir fonctionnel. On envisage à ce sujet un certain nombre d'interventions chirurgicales orthopédiques, notamment au niveau des pieds.

Il est intéressant de noter que l'on découvre chez Madame G., à côté de sa polyarthrite, des lésions d'arthrose siégeant principalement sur le rachis, et déterminant des images radiologiques très nettes. Cette seconde affection, dont la symptomatologie fonctionnelle est discrète si on la compare à la Maladie de Charcot de la même malade, intervient

néanmoins d'une façon non négligeable dans le conditionnement des attitudes vicieuses des membres inférieurs.

En résumé : P.C.E. depuis 13 ans. Grâce à l'hydrocortisone, on obtient une disparition quasi totale des douleurs avec, malgré les déformations, une importante récupération fonctionnelle.

OBSERVATION N° 4

POLYARTHRITE CHRONIQUE EVOLUTIVE

Madame Renée B. a 62 ans. Elle entre dans le service en pleine poussée de polyarthrite, affection dont elle souffre depuis 2 ans. Au cours des 6 derniers mois, elle a reçu successivement, et sans effet, de l'iode, des vitamines, du soufre, des hormones mâles, du calcium, des sels de cuivre, du Thorium X. Un court traitement par la Cortisone, alors que le médicament venait de faire son apparition en France, eut un effet spectaculaire et toute la symptomatologie s'amenda. Mais la rechute survint immédiatement après l'arrêt de la thérapeutique, et une seconde cure s'avéra notablement moins efficace.

La poussée qui a provoqué l'hospitalisation intéresse surtout les poignets, les mains, et le genou gauche. Les douleurs sont continues, à maximum matinal. Elles s'accompagnent de déformations articulaires importantes. Il n'y a pas de fièvre. La vitesse de sédimentation est augmentée (50-84 mm.).

On entreprend une cure d'A.C.T.H. qui détermine une sédation rapide. Tandis que l'on diminue les doses de corticotrope, on institue la chrysothérapie, mais les douleurs réapparaissent au genou gauche qui s'enflamme à nouveau. Une nouvelle attaque par l'A.C.T.H. demeure cette fois sans effet,

de même que la salicylothérapie.

On a alors recours à l'ACETATE D'HYDROCORTISONE dans le genou, à la dose de 125 mg. L'amélioration physique et fonctionnelle qui s'ensuit incite à infiltrer les autres jointures malades et, quelques jours après, Madame B. peut quitter l'hôpital : elle ne souffre plus.

Nous avons reçu une lettre d'elle (elle est actuellement retenue en province) 10 mois après les injections intra-articulaires. Elle nous dit :

" Les infiltrations faites dans mes mains sont encore efficaces pour les doigts ; mais les poignets sont de nouveau douloureux et sans force. Pour le genou gauche, le résultat a été parfait jusqu'à la fin décembre 1953 (soit pendant 8 mois) ; du jour au lendemain, les douleurs ont réapparu. "

Dans la même lettre, Madame B. nous fait part de son intention de revenir prochainement à Paris, pour se soumettre à nouveau à une série d'infiltrations.

En résumé : L'Hydrocortisone permet une résolution d'au moins 8 mois, alors que l'hormonothérapie générale, d'abord soldée par une rechute dès l'interruption de la médication, s'était ensuite avérée totalement inefficace.

OBSERVATION N° 5

RHUMATISME INFLAMMATOIRE POLYARTICULAIRE

Polyarthralgique depuis 1950, Madame Hélène Z., 48 ans, entre dans le service en 1952, au cours d'une poussée évolutive qui intéresse les 2 poignets, les 2 épaules, les 2 genoux et la plupart des articulations des doigts. Les jointures atteintes sont chaudes et tuméfiées. La température est aux environs de 38°. La sédimentation globulaire atteint 97 et 124 mm. pour les 2 premières heures. Leucocytose à 9.200.

Salicylate, A.C.T.H. et Cortisone procurent de courtes rémissions. On entreprend alors une opothérapie oestrogénique, qui améliore toutes les articulations atteintes, sauf les poignets : on pratique dans les 2 radio-carpiennes une injection d'ACETATE D'HYDROCORTISONE : on obtient une sédation incomplète mais importante, qui se maintient pendant plusieurs semaines. Les douleurs sont ensuite réapparues, mais la malade s'étant opposée à la reprise du traitement local, qu'elle juge douloureux, nous l'avons perdue de vue.

Nous nous étions posé la question de savoir si l'on pouvait parler, chez Madame Z., de "Rhumatisme endocrinien", en raison de l'amélioration qu'avaient provoquée les implants d'oestrogènes. Mais l'interprétation des signes subjectifs s'est toujours avérée particulièrement difficile pour cette malade, dont le rhumatisme ne faisait qu'enrichir la tendance névropathique.

En résumé : Il est impossible d'évaluer le bénéfice fonctionnel qu'a retiré du traitement par l'hydrocortisone cette malade, qui ne parle pas français et qui tenait surtout, pour des raisons sociales, à rester à l'hôpital.

OBSERVATION N° 6

RHUMATISME POLYARTICULAIRE
CHEZ UNE PSORIASIQUE

Depuis l'enfance, Madame Marguerite H., 54 ans, infirmière, a du psoriasis. Jusqu'à la puberté, il s'agissait d'une petite plaque, unique, dont la surface variait, au niveau d'une pommette. Poussée extensive au moment de la puberté : avant-bras et coude gauches. Depuis, l'affection cutanée subit des poussées annuelles, prédominant au membre supérieur gauche, respectant le visage. A l'âge de 40 ans, la dermatose atteint les genoux.

La malade est ménopausée en Août 1945, à l'âge de 48 ans. Le mois suivant, apparition de douleurs très intenses, avec impotence fonctionnelle, au niveau des deux poignets et des deux chevilles, qui sont tuméfiés. Le rhumatisme gagne peu à peu d'autres jointures et lorsqu'en septembre 1952 la malade est hospitalisée dans le service, toutes les grosses articulations sont intéressées. La marche est absolument impossible. Seul le rachis semble indemne.

Comme thérapeutique antérieure, Madame H. avait reçu des Sels d'or en 1948 : elle put ensuite reprendre, pendant deux ans, son travail d'infirmière. Depuis 1950, soit pendant deux ans et demie, elle est restée immobilisée, sans pouvoir marcher.

On commence par prescrire une cure de CORTISONE : pendant 66 jours, la malade reçoit des doses décroissantes de 100 à 25 mg. par jour. On observe une amélioration discrète, mais la malade accuse une sensible atténuation des douleurs 2 heures environ après l'absorption de chaque comprimé.

Les 60 jours suivants, cure d'A.C.T.H. : 400 mg. par jour au début, progressivement réduits à 100 mg. Aucun ré-

sultat. On entreprend alors une nouvelle médication cortisonique (50 mg. quotidiens pendant 60 jours), en commençant simultanément une série d'injections intra-articulaires d'ACETATE D'HYDROCORTISONE.

Une infiltration des deux genoux provoque une sédation immédiate mais partielle des douleurs. On obtient sur ces articulations jusque là bloquées une flexion et une extension sensiblement normales. La répétition des injections au niveau des genoux fait disparaître la douleur. On arrête alors la corticothérapie par voie générale et on poursuit le seul traitement local :

Sous anesthésie générale, on introduit l'hormone dans 28 articles (Epaules, Coudes, Poignets, Genoux, Chevilles, Doigts). L'amélioration fonctionnelle est considérable et immédiate : la malade recommence à marcher, peut à nouveau faire sa toilette et même se peigner. Une nouvelle séance sous anesthésie générale est pratiquée huit jours plus tard, et permet de consolider les résultats.

Chez cette malade, les thérapeutiques hormonales ou autres, par voie générale, n'ont jamais apporté de sédation comparable à l'effet éloquent de l'hydrocortisone locale. Un mois après la dernière séance d'injections, Madame H. peut quitter le service, valide. Elle est enchantée de ce traitement "miraculeux" qui lui permet d'abandonner son lit, après 30 mois, pour reprendre une existence normale.

Nous considérons Madame H. comme un cas excellent lorsque, six semaines après sa sortie, nous avons reçu d'elle une lettre qui devait tempérer notre enthousiasme : elle nous

informait que, 10 jours après son retour chez elle, le processus évolutif avait repris, annoncé par une poussée fébrile à 40. Les douleurs réapparaissent progressivement. L'effet des injections intra-articulaires ne s'est donc manifesté que pendant deux mois.

Au cours des six derniers mois d'hospitalisation, la sédimentation globulaire était demeurée sensiblement stationnaire : 33 et 55 mm., puis 27 et 52 mm. Quant au psoriasis, il ne fut pas influencé par l'hormonothérapie générale (CORTISONE et A.C.T.H.).

En résumé : Contraste entre la valeur exceptionnelle de la récupération fonctionnelle, après une immobilisation de 30 mois, et la précocité de la rechute, 2 mois après cessation du traitement.

RHUMATISME INFLAMMATOIRE LOCALISE

OBSERVATION N° 7

PERIARTHRITE SCAPULO-HUMERALE

Madame Ch. K., 64 ans, est hospitalisée pour de violentes douleurs de l'épaule gauche, apparues 15 jours auparavant. Les analgésiques sont sans effet. L'impotence du membre supérieur est absolue. On ne retrouve aucun antécédent traumatique ni pathologique.

L'examen met en évidence une amyotrophie intéressant essentiellement le muscle deltoïde. La chaleur locale n'est pas augmentée. On éveille un point douloureux électif sur la grosse tubérosité humérale. Les mouvements actifs sont nuls. L'abduction passive est impossible. La rotation, externe et interne, est très limitée.

La radiographie ne montre aucune anomalie de l'interligne ni des contours osseux, mais une très nette calcification extra-articulaire.

Une injection de 100 mg. d'ACETATE D'HYDROCORTISONE dans la bourse sous-acromio-deltoïdienne efface spectaculairement la douleur. La mobilité est récupérée en quelques heures, dans des proportions surprenantes : l'abduction devient possible à 70° passivement, 20° activement. Nous consolidons ces résultats par 2 nouvelles infiltrations, à 8 jours d'intervalle.

Nous avons revu la malade 6 mois après. Elle ne souffre plus. Elle fait sa lessive elle-même, ce qui est un critère valable de récupération fonctionnelle.

OBSERVATION N° 8

PERIARTHRITE SCAPULO-HUMERALE

Monsieur Jules P. est peintre au pistolet et, depuis 2 ans, il se trouve considérablement handicapé dans l'exercice de son métier par une périarthrite scapulo-humérale gauche. Nous pratiquons, le 23 Juillet 1953 une injection de 50 mg. d'ACETATE D'HYDROCORTISONE. Le lendemain, le malade est tout surpris de constater que la douleur a disparu : il est guéri. Les mouvements, la veille encore limités par la souffrance qu'ils provoquaient (il n'a pas été constaté de blocage) sont parfaitement libres et indolores.

Nous revoyons Monsieur P. le 9 Janvier 1954 : il ne souffre plus. La guérison reste acquise avec une seule injection, après un recul de 5 mois et demie.

OBSERVATION N° 9

PERIARTHRITE SCAPULO-HUMERALE

Madame Marguerite B., 58 ans, présente une forme hyperalgique de P.S.H. La douleur a débuté très brutalement au cours de la nuit. Le lendemain matin, nous la voyons à la consultation : l'impotence fonctionnelle est absolue. La moindre tentative de mobilisation de l'épaule arrache des cris. Aucune calcification, aucune anomalie à la radio. Il existe un discret mouvement fébrile, qu'un épisode grippal concomittant pourrait aussi bien expliquer.

Une injection de 75 mg. d'ACETATE D'HYDROCORTISONE dans la bourse séreuse sous-acromio deltoïdienne permet une récupération partielle des mouvements, mais la douleur, quoiqu'atténuée, persiste. Deux jours après, l'injection est répétée, mais l'hormone est poussée cette fois dans la cavité

articulaire scapulo-humérale : tous les signes fonctionnels s'annulent en 2 jours, et l'on peut considérer la malade comme guérie.

Sans vouloir soulever les délicats problèmes que pose la pathogénie des P.S.H., il est intéressant de noter qu'ici chacun des 2 actes thérapeutiques, l'un portant sur la bourse séreuse, l'autre sur l'articulation elle-même, s'est soldé par un résultat favorable.

OBSERVATION N° 10

DOULEUR SCAPULAIRE

Madame Simone C., 40 ans, est une mitrale mal compensée. Son épaule droite la fait souffrir depuis plusieurs mois, et entraîne l'insomnie. Les mouvements sont limités et douloureux.

On introduit 50 mg. d'ACETATE D'HYDROCORTISONE dans la cavité articulaire. Pendant les 36 heures qui suivent l'injection, la malade accuse une exacerbation des signes fonctionnels, immédiatement suivie d'une résolution complète de la douleur et d'une récupération totale des mouvements. Ce résultat reste acquis après 2 mois.

OBSERVATION N° 11

P.S.H. ANCIENNE

C'est depuis 1947 que Madame Alice L., 51 ans, a mal à son épaule droite. Un traitement par les sels d'or, en 1948, est demeuré sans effet. La radiothérapie, en 1949, aurait eu une action transitoire. L'épaule est à présent partiellement bloquée.

Une injection intra-articulaire de 50 mg. procure en quelques heures une amélioration fonctionnelle appréciable, mais qui ne se maintient que 2 jours. On injecte alors la bourse séreuse, sans résultat. Le traitement n'a pas été poursuivi.

OBSERVATION N° 12

SYNOVITE ARTICULAIRE DES POIGNETS

Madame Thérèse H., 49 ans, souffre par intermittence de ses deux poignets. Elle est par ailleurs asthmatique, et elle a remarqué, depuis plusieurs années, une alternance des accès d'asthme et des poussées rhumatismales.

Le poignet droit est plus intensément atteint que le gauche. Il est très douloureux, tuméfié. La peau est rouge à son niveau. Les mouvements des mains sont très pénibles.

3 injections intra-articulaires à droite, 2 seulement à gauche, permettent d'obtenir, en quelques jours, une atténuation considérable des signes fonctionnels et physiques. La malade peut à nouveau repasser, occupation qui lui était depuis longtemps interdite.

Cette guérison apparente se maintient pendant 2 mois, et la malade revient nous voir parce qu'une discrète gêne, réapparue depuis peu, lui fait craindre un retour à l'état antérieur. Nous injectons 25 mg. d'ACETATE D'HYDROCORTISONE dans la synoviale sensible.

Plusieurs semaines ont passé sans que Madame H. soit revenue consulter, ce qui nous fait supposer que la consolidation obtenue lui a donné satisfaction.

OBSERVATION N° 13

MONOARTHRITE AIGUE DU CARPE

Monsieur Paul G., professeur, a 34 ans. L'histoire des 4 semaines qui précédèrent son hospitalisation mérite d'être détaillée.

Il y a un mois, Monsieur G. est alité pendant 5 jours pour une angine pultacée. Fièvre à 40, sueurs profuses, frissons. Un traitement anti-infectieux énergique fait tout rentrer dans l'ordre, et le malade peut reprendre immédiatement son travail.

La semaine suivante, apparition d'un trismus, douloureux, unilatéral, avec fièvre ne dépassant pas 38°,5. On diagnostique un accident de dent de sagesse, et comme la pénicilline s'avère sans effet, on procède à l'extraction de l'apex responsable.

Le surlendemain de cette avulsion, alors que persistent trismus et mouvement fébrile, s'installe brutalement une douleur très vive au niveau du poignet droit, en même temps qu'apparaît un oedème important de la face dorsale de la main. Pendant 8 jours, le malade va recevoir Pénicilline, Streptomycine, Terramycine, sans qu'aucun symptôme n'amorce la moindre régression. C'est alors qu'il entre à l'hôpital.

A son arrivée dans le service, Monsieur G. se plaint essentiellement de son poignet, et les signes bucco-maxillaires sont au second plan. La main est gonflée et chaude, indolore dans la mesure où l'immobilisation parfaite peut être obtenue, extrêmement douloureuse au moindre mouvement et à la palpation. La température ne dépasse pas 37°8. L'état général est bon.

L'échec complet des antibiotiques nous incite à tenter un traitement d'épreuve par le Colchicoside. Les résultats

sont négatifs, mais entre temps parviennent les réponses des examens biologiques : Fibrinémie : 8 g. - V.S. : 67 et 104 mm. Leucocytose à 13.200.

On ne retrouve pas d'antécédent en faveur d'une maladie rhumatismale, en dehors de vagues algies musculaires sans signes inflammatoires ni localisation articulaire. Sur la foi du dosage de fibrine, on institue pendant 5 jours un traitement salicylé associé à l'A.C.T.H. Le malade accuse une légère amélioration fonctionnelle, insensible cliniquement. On remplace alors le traitement général par 3 injections, à 2 jours d'intervalle, de 50 mg. d'ACETATE D'HYDROCORTISONE, au niveau des points douloureux principaux de la face dorsale du carpe. 4 heures après la première piqûre, la douleur commence à régresser. En une semaine elle a complètement disparu ainsi que les signes inflammatoires. Un nouveau bilan biologique montre alors une fibrinémie à 4,90 g., une V.S. à 22 - 51, et 12.600 globules blancs (l'infection dentaire persiste).

Deux jours après la dernière injection locale, le malade ressent une nouvelle douleur temporo-maxillaire violente, qui justifie 2 nouvelles avulsions dentaires. L'hémoculture gingivale et la culture des deux apex retirés mettent en évidence un staphylocoque blanc (?).

L'effet de l'hydrocortisone sur l'arthrite du carpe a été net et complet. Mais l'étiologie de cette arthrite reste à préciser. S'agit-il, comme le pensent les stomatologistes, d'une ostéomyélite subaiguë hématogène, mais sans traduction radiologique ? S'agit-il d'une infection articulaire métastatique ? D'une forme localisée de Maladie de Bouillaud ? On peut, selon toute vraisemblance, parler d'arthrite infectieuse. Il faut alors souligner deux faits paradoxaux :

- L'inaction des antibiotiques.
- L'efficacité de l'ACETATE D'HYDROCORTISONE.

COXARTHROSES

OBSERVATION N° 14

Madame Joséphine R. est, paraît-il, une ancienne coxal-gique. Mais ses radiographies ne montrent que de banales lésions d'arthrose. Sa hanche est douloureuse, sans blocage.

Deux injections sont pratiquées à 8 jours d'intervalle : La première de 125 mg., la seconde de 50 mg. La douleur disparaît complètement, et cet excellent résultat demeure acquis après un recul de 3 mois.

OBSERVATION N° 15

Monsieur Marcel D. est un ébéniste de 52 ans, dont la coxarthrose bilatérale, radiologiquement contrôlée, se manifeste surtout à gauche. Les douleurs seraient apparues il y a 4 ans, à la suite d'un traumatisme sans lésion osseuse. La radiothérapie était alors demeurée sans effet.

On introduit 75 mg. dans l'articulation ; les douleurs disparaissent pendant 5 jours, réapparaissent ensuite, mais très modérément et sans entraver comme auparavant la marche. On renouvelle la dose 8 jours après la première injection : la guérison semble obtenue, après un recul de un mois. Le malade, "enchanté" du traitement, reviendra faire infiltrer sa hanche au moindre symptôme.

OBSERVATION N° 16

Madame Marie A. a 67 ans. Elle se plaint de sa hanche gauche depuis 2 ans. Malgré plusieurs traitements iodés, soufrés et vitaminés, elle se présente à nous en boitant, et l'articulation coxo-fémorale s'avère complètement bloquée. La malade, qui est par ailleurs atteinte de psoriasis, ne souffre d'aucune autre articulation.

Les radiographies montrent un simple épaissement du sourcil cotyloïdien, et un pincement discret de l'interligne : les signes radiologiques sont donc minimes par rapport à l'intensité de la symptomatologie clinique.

On fait une première injection d'ACETATE D'HYDROCORTISONE le 19 Septembre 1953. Cinq minutes après, la malade accuse une diminution de la douleur. Elle commence à marcher normalement 2 jours après. On refait une injection le 26 Septembre, 8 jours après la première.

Nous avons revu Madame A. 4 mois après ce traitement. L'amélioration rapide observée en Septembre s'est maintenue. La marche est facile et indolore. La hanche est mobile. La malade est pleinement satisfaite du traitement dont l'action fut, chez elle, particulièrement spectaculaire.

OBSERVATION N° 17

Madame Henriette M., 56 ans, commerçante, se plaint de sa hanche gauche depuis plusieurs années. Elle a une scoliose lombaire et un bassin fortement asymétrique. La radiographie confirme la coxarthrose.

Deux injections, à 8 jours d'intervalle, font rétro-céder progressivement les douleurs. Un recul de deux mois permet de classer cette observation parmi les cas satisfaisants.

OBSERVATION N° 18

Depuis 5 ans, Madame Angèle D., 68 ans, ressent, dans sa hanche gauche des douleurs qui n'ont fait que croître, et qui se manifestent essentiellement après une phase d'immobilité en position assise ou couchée, lorsque la malade se lève.

Abduction et adduction sont considérablement limitées. La rotation, tant interne qu'externe, est impossible. La flexion est limitée, mais l'extension complète est possible. La radiographie objective la disparition de l'interligne coxo-fémoral. Il existe d'importants ostéophytes fémoraux et pubiens. Les branches pubiennes sont asymétriques.

On pratique, à 3 jours d'intervalle, 2 injections de 50 mg. chacune. On obtient une sédation des douleurs. La malade récupère ses mouvements de flexion et d'abduction. Un mois après le traitement, on n'observait aucune tendance à la récurrence.

OBSERVATION N° 19

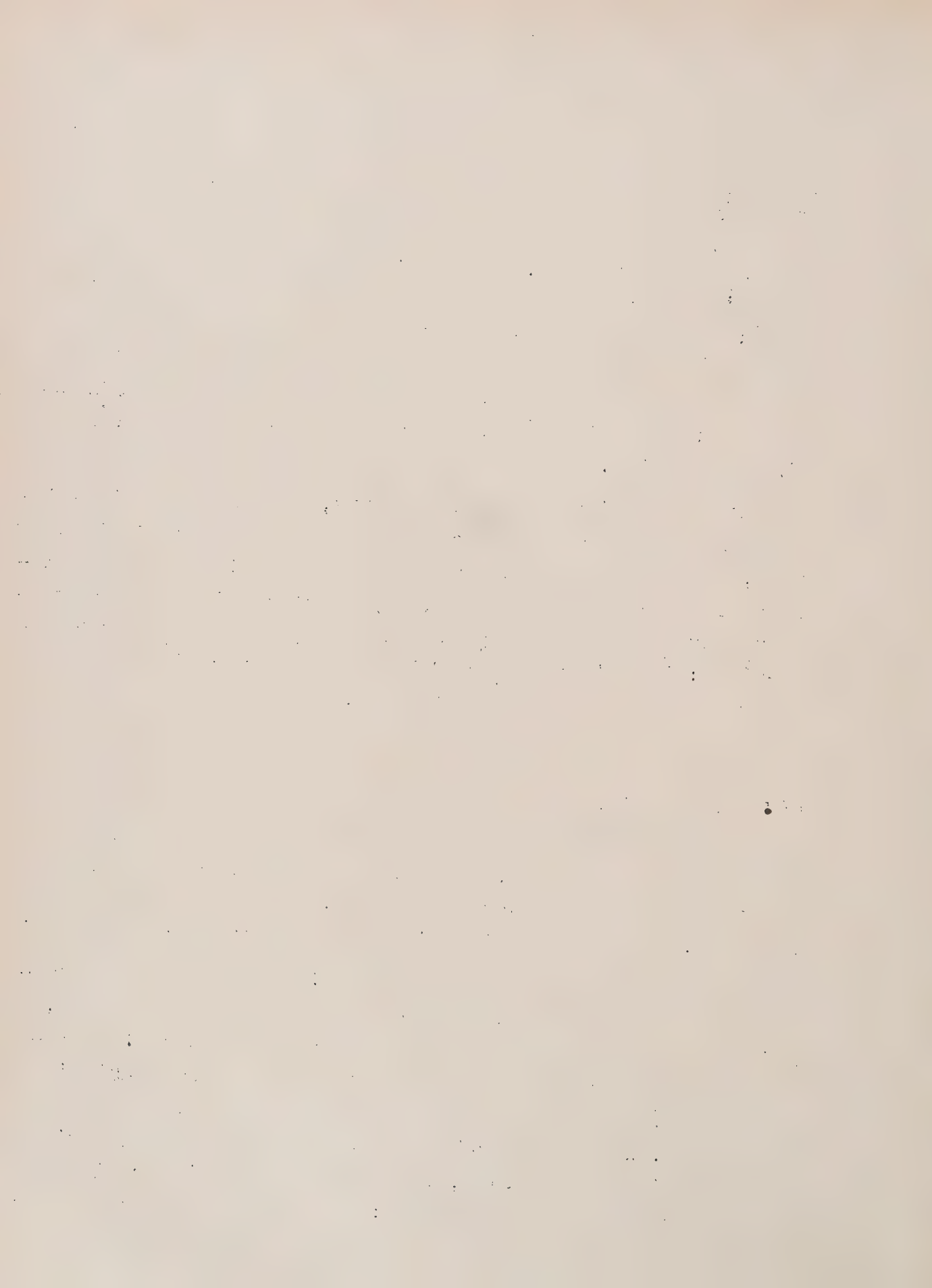
Madame Suzanne B. a 52 ans. C'est depuis l'âge de 16 ans qu'elle accuse des douleurs dans le membre inférieur droit, au repos et s'exagérant à la marche. Il n'y a ni signe de Lasègue ni modification des réflexes. La mobilisation passive de la hanche réveille électivement la sensation douloureuse. La radio montre une coxarthrose bilatérale, prédominant à droite.

A raison d'une tous les 8 jours, la malade reçoit 4 injections intra-articulaires de 75 mg. Dès la seconde injection, les douleurs spontanées disparaissent. Malgré une amélioration notable de la mobilité articulaire, la marche reste un peu douloureuse, mais, selon les dires de la malade elle-même : "il n'y a même pas à comparer" avec l'intensité des signes fonctionnels antérieurs.

OBSERVATION N° 20

Monsieur Joseph M. se plaint depuis un an de douleurs sciaticques droites, sans signe de Lasègue ni trouble des réflexes. La radiographie fait la preuve d'une coxarthrose.

Une première injection de 75 mg. fait disparaître complètement les douleurs, qui réapparaissent après 6 jours, mais moins intenses et seulement lors de la marche. On renouvelle la dose 15 jours après et on stabilise ainsi l'amélioration : la claudication disparaît et le malade retrouve le sommeil. Après un recul de 2 mois, on constate que si la guérison n'est pas totale, le malade a néanmoins retiré un bénéfice certain du traitement : il ne souffre plus que par



intermittence, et bien moins intensément qu'auparavant. Nous nous proposons de renouveler les injections si la symptomatologie tend à nouveau à se majorer.

OBSERVATION N° 21

Monsieur Albert V. est un homme très actif d'une quarantaine d'années. Depuis 4 ans, sa hanche gauche s'est progressivement ankylosée. La radiographie révèle des modifications considérables, et hors de proportion avec la gêne fonctionnelle, le malade continuant à se déplacer sans difficulté apparente. La hanche est bloquée mais la marche est possible. Monsieur V. ne souffre que par intermittence : les crises intéressent alors tout le membre inférieur. Il est curieux de constater que ces douleurs, à plusieurs reprises, ont cédé sous l'influence de manipulations empiriques. L'état général n'est pas altéré. Les examens paracliniques (Vitesse de Sédimentation, Calcémie, Taux de phosphatases) sont normaux.

Une série d'injections intra-articulaires, à des doses variant entre 75 et 125 mg., supprime les crises douloureuses sans faire régresser le blocage. Encore le malade constate-t-il avec satisfaction que celui-ci demeure stationnaire, alors qu'avant le traitement l'aggravation était progressive et continue.

OBSERVATION N° 22

La hanche droite de Madame Alina B., 59 ans, est depuis 10 ans douloureuse, sans que les traitements les plus variés aient pu exercer sur elle leur efficacité,

Une première injection de 75 mg. amène une sédation immédiate et appréciable de la douleur. 3 autres injections sont pratiquées à 8 jours d'intervalle : la malade n'est pas guérie, mais la marche est grandement facilitée. Les infiltrations seront répétées à la demande.

OBSERVATION N° 23

La radiographie et la clinique permettent aisément de porter le diagnostic de coxarthrose bilatérale chez Monsieur L., 63 ans. Seule la hanche droite est douloureuse, et ceci depuis plusieurs années.

2 injections à 8 jours d'intervalle modifient légèrement l'amplitude des mouvements, mais n'influencent pas l'élément douloureux. La médiocrité des résultats fait interrompre le traitement.

OBSERVATION N° 24

Depuis l'âge de 30 ans, Madame Juliette C., qui en a 74, est "rhumatisante". Sa hanche gauche la fait souffrir depuis 10 ans, et l'handicape beaucoup depuis 4 ans. La radiographie montre un pincement marqué de l'interligne et un épaississement du sourcil cotyloïdien.

4 injections de 50 mg., à quelques jours d'intervalle, améliorent notablement les signes fonctionnels. Après un mois les douleurs réapparaissent. Une seconde série d'injections dans les mêmes conditions s'avère cette fois inefficace, et force est de recourir alors aux traitements classiques.

OBSERVATION N° 25

Toutes les thérapeutiques classiques ont tour à tour été mises en oeuvre, pour tenter de soulager Monsieur Léon D. âgé de 53 ans, qui depuis très longtemps souffre de sa hanche gauche. La radiographie ne montre qu'un pincement discret de la partie supérieure de l'interligne et un bec osseux cotyloïdien, signes sans rapport avec l'importance du blocage clinique.

Une première injection permet au malade de s'asseoir la cuisse fléchie, ce qui représente un progrès considérable sur la mobilité antérieure. Les douleurs disparaissent pendant 5 semaines. On refait ensuite 3 nouvelles infiltrations qui ne permettent pas de reproduire l'amélioration constatée la première fois. On dirige alors le malade sur un service de chirurgie et il y sera opéré quelques semaines plus tard.

OBSERVATION N° 26

Madame Marie C., 63 ans, est gardienne d'enfants. Elle est obèse et hypertendue. Elle a d'importantes varices apparentes et ses voûtes plantaires sont affaissées. Il y a 2 ans, des douleurs étiquetées "Névralgies sciatiques droites" ont régressé sous l'influence de l'iode et de la vitamine B₁. Elles réapparaissent depuis 5 mois, mais leur siège maximum est inguinal et trochantérien. Elles sont permanentes, entraînent l'insomnie et s'exagèrent à la marche. La hanche est bloquée. Sur la radio, la partie supérieure de l'interligne a disparu. Le sourcil cotyloïdien est flou. Scoliose et arthrose sacro-iliaque associées.

3 injections à 8 jours d'intervalle s'avèrent totalement inefficaces.

OBSERVATION N° 27

Depuis 6 ans, Monsieur Gilbert G., 63 ans, est rendu claudicant par des sciatalgies bilatérales, prédominant à droite, et qui se sont progressivement accentuées. Il a les pieds plats, La hanche est totalement bloquée à droite, partiellement à gauche. Les signes radiologiques, minimes à gauche, sont au contraire accentués à droite : Coxarthrose manifeste, avec subluxation de la tête fémorale.

C'est parce que le malade refuse l'intervention qu'il est amené à recevoir 2 injections, espacées de 10 jours, et sans effet.

OBSERVATION N° 28

De tout l'arsenal thérapeutique qui, depuis de longues années, a été utilisé chez Madame Marguerite P., 76 ans, seules les injections intra-articulaires d'acide lactique avaient fait régresser, très transitoirement d'ailleurs, les douleurs de sa hanche gauche, irradiées à la cuisse. L'articulation est bloquée. Les réflexes sont vifs. Les signes radiologiques de caxarthrose sont discrets, mais il existe par ailleurs sur les clichés d'importantes images d'arthrose vertébrale lombaire.

A 4 reprises, 75 mg. d'hormone sont injectés à raison d'une infiltration par semaine. L'amélioration fonctionnelle obtenue est trop discutable pour que l'on puisse considérer ce cas autrement que comme un échec.

AFFECTIONS DU GENOU

OBSERVATION N° 29

GONARTHROSE

Madame Angèle B., 54 ans, ménopausée depuis 4 ans, est hospitalisée pour une douleur du genou gauche, s'intensifiant progressivement depuis un an, jusqu'à interdire non seulement la marche, mais même la station debout.

Aucun signe clinique à l'examen de l'articulation malade. Pas de signes généraux. Sédimentation globulaire à 20 et 40 mm. On ne retrouve pas d'antécédents gonococciques et les recherches biologiques effectuées dans ce sens ne sont pas concluantes. La radio révèle de discrètes images d'arthrose au début. Les épines tibiales sont volumineuses et acérées. Il existe un léger pincement de l'interligne dans sa partie interne.

Une première injection de 50 mg. dans le genou suffit à faire suffisamment régresser la douleur pour que la malade puisse recommencer à marcher. A raison d'une par semaine, on pratique 2 autres infiltrations : tous les signes fonctionnels disparaissent. La malade sort cliniquement guérie. Seule la vitesse de sédimentation demeure subnormale.

Il est à noter que dans ce cas, l'ACETATE D'HYDROCORTISONE a exercé son action analgésique dans la minute qui suivait chacune des 3 injections.

OBSERVATION N° 30

GONALGIE

Madame Marie M. est une septuagénaire, hospitalisée pour sénilité, que son genou gauche, bloqué par la douleur, rend impotente et grabataire.

2 injections de 75 et 50 mg., à 6 jours d'intervalle, font disparaître la douleur et autorisent la reprise de la marche.

OBSERVATION N° 31

SYNOVITE

Depuis un traumatisme en 1951, Monsieur Alexandre D., 62 ans, souffre de son genou gauche. On constate une synovite para-rotulienne considérable, avec épanchement qui distend le genou. Il existe une importante circulation veineuse collatérale. La flexion est très limitée. Il n'y a pas d'anomalies radiologiques.

On retire 50 cm₃ de liquide épais, citrin, fibrineux, dont le culot contient surtout des cellules endothéliales. On injecte en même temps 50 mg. d'ACETATE D'HYDROCORTISONE : Amélioration instantanée. Les mouvements de flexion redeviennent possibles. 8 jours après, la douleur a totalement disparu. Une seule injection s'est avérée suffisante.

OBSERVATION N° 32

HYDARTHROSE

Le genou de Madame Louise B., 46 ans, est gonflé et douloureux depuis 3 mois. On ne retrouve aucun antécédent traumatique ni pathologique. L'examen du liquide de ponction

ne permet en rien d'étayer un diagnostic étiologique. Sur la radiographie, on constate exclusivement deux petites plages transparentes au niveau de la tête péronière.

Après évacuation de l'épanchement, on injecte 100 mg. dans le genou et, spectaculairement, impotence fonctionnelle et douleur disparaissent : guérison totale, confirmée par un recul de plusieurs semaines.

OBSERVATION N° 33

HYDARTHROSE POST-TRAUMATIQUE

Madame Marguerite L. a eu le fémur fracturé il y a 5 ans.. En Avril 1953, le genou et la cheville du membre traumatisé sont devenus douloureux. Depuis son accident, Madame L. n'avait jamais récupéré une motilité normale. Lorsque nous la voyons, il existe un raccourcissement de 2 cm. du membre malade. Le genou est gonflé, son extension complète est impossible. La chaleur locale est augmentée. Vitesse de sédimentation : 35-64 mm. Pas de choc rotulien, mais la ponction ramène un liquide d'exsudat banal.

6 mois après le début des douleurs, on pratique une unique injection de 75 mg. : la douleur disparaît. Tous les mouvements redeviennent possibles. En quelques jours, le genou a repris un volume, un aspect et une fonction normaux.

OBSERVATION N° 34

GONARTHROSE

Madame Marthe E., 73 ans, est depuis 2 ans une infirme inséparable de sa canne. Les douleurs de son genou droit ont résisté à la radiothérapie, à l'iode, au soufre, aux vitamines.

Chaque semaine pendant 2 mois, la malade reçoit une injection intra-articulaire de 50 mg. Une amélioration sensible est constatée après chaque infiltration : de telle sorte qu'après ce traitement Madame E. se déplace allègrement sans son bâton de vieillesse. Elle réclame même la poursuite du traitement, tant elle redoute un retour à l'état antérieur...

OBSERVATION N° 35

GONARTHROSE

Monsieur Alfred D. a 62 ans. Il est manoeuvre. C'est surtout depuis 2 mois qu'il souffre de son genou droit, principalement à l'appui. Les mouvements sont limités et pénibles. Il existe un choc rotulien net. La radiographie montre une déformation des pourtours articulaires et d'importants ostéophytes.

Une première injection de 75 mg. demeure sans effet. Une dose identique, huit jours plus tard, détermine une sédation rapide et complète des signes fonctionnels et physiques.

La guérison clinique se maintient pendant 2 mois. En quelques jours, on assiste ensuite à une reconstitution de la symptomatologie précédente. On reprend alors le traitement qui, fait curieux, agit comme la première fois : une injection sans succès, une seconde très efficace. Tout rentre à nouveau dans l'ordre.

OBSERVATION N° 36

GONALGIE

Monsieur Pierre G., 57 ans, ancien tuberculeux pulmonaire, se plaint d'un genou droit douloureux, augmenté de volu-

me, et siège d'un léger épanchement dont la cytologie n'est pas significative. La vitesse de sédimentation est normale, l'uricémie un peu augmentée sans qu'une épreuve thérapeutique au Colchicoside soit concluante. Radiographie normale.

On introduit dans l'articulation 75 mg. d'hormone : la douleur s'atténue et autorise la récupération fonctionnelle intégrale. La semaine suivante, le genou est redevenu normal. Seul persiste un point douloureux sur le ligament latéral interne, dont une infiltration de novocaïne a facilement raison. Le malade se considère comme guéri.

OBSERVATION N° 37

METASTASE OSSEUSE D'UN CANCER DU SEIN

Madame Suzanne T., 52 ans, a été opérée en 1950 pour une tumeur maligne du sein. Elle entre pour la première fois dans le service en Décembre 1952. L'état général est des plus médiocres. La malade pèse 38 kg. Une pleurésie hémorragique s'est développée. Elle se plaint d'une ostéo-arthrite du genou gauche : l'articulation est bloquée en position antalgique. Les méplats sont effacés. Les mouvements passifs sont très limités. L'amyotrophie est considérable et porte essentiellement sur le quadriceps. Il n'y a ni choc rotulien ni circulation veineuse collatérale. La radiographie fait la preuve d'une métastase osseuse typique, avec flou des épines tibiales et de l'interligne articulaire. Le liquide synovial ne renferme aucune cellule pathologique.

On prescrit un plâtre en extension forcée, mais il ne peut être maintenu en raison de réactions oedémateuses. On pratique alors une injection intra-articulaire d'ACETATE D'HYDROCORTISONE : la flexion devient aussitôt réductible, et la marche en quelques jours possible. Après une série de

massages, l'amélioration locale est consolidée et la malade peut retourner chez elle, valide.

Madame T. est à nouveau hospitalisée en Mai 1953. Les progrès de la cachexie néoplasique en ont fait une grabataire, mais son genou est libre et indolore. Elle ne pèse plus que 33 kg. Le 16 Juillet, brutalement, la gonalgie reprend, sans que les images radiologiques aient évolué. On introduit 100 mg. d'hormone dans l'articulation et comme la première fois le genou reprend rapidement un aspect cliniquement normal.

La malade a quitté le service en Août 1953. La métastase articulaire ne se manifestait plus. Nous n'avons pas eu de nouvelles depuis : il est probable qu'une évolution fatale eut vite raison de cette malade émaciée, dont nous avons pu au moins atténuer la souffrance.

OBSERVATION N° 38

RHUMATISME GOUTTEUX

Le Genu Valgum de Madame Germaine T. est douloureux depuis un an, et l'articulation augmentée de volume depuis 3 mois. Il n'y a pas de choc rotulien. Pincement bilatéral de l'interligne sur la radio.

On obtient, après une injection de 50 mg. d'ACETATE D'HYDROCORTISONE, une sédation immédiate des douleurs. Mais celles-ci reprennent le lendemain, avec la même intensité qu'auparavant. On soumet alors Madame T. à une épreuve thérapeutique anti-uricémique : on obtient une guérison totale, et il s'avère inutile de poursuivre le traitement local.

R E S U L T A T S

RHUMATISME INFLAMMATOIRE POLYARTICULAIRE

Dans les travaux initiaux de BOLAND, les indications de l'ACETATE D'HYDROCORTISONE dans la POLYARTHRITE CHRONIQUE EVOLUTIVE s'énonçaient comme suit (7) :

- Formes mono ou oligo-articulaires dans lesquelles une imprégnation générale de l'organisme en Cortisone dépasse souvent le but proposé.
- Formes qui présentent sous cortisonethérapie 1 ou 2 articulations rebelles au traitement.
- Les poussées évolutives qui peuvent se produire malgré le traitement, lorsqu'elles sont localisées au niveau d'un à deux articles.
- Comme adjuvant de la physiothérapie ou de la chirurgie orthopédique, en permettant la réduction des contractions musculaires de défense.

Nous avons rapporté les résultats satisfaisants obtenus en traitant systématiquement par l'hydrocortisone locale des P.C.E. qui n'avaient retiré qu'un bénéfice médiocre ou nul de la corticothérapie générale (Observations n° 1, 2, 3, 4 et 6). Forts de cette expérience, nous traitons maintenant d'emblée les P.C.E. par l'ACETATE D'HYDROCORTISONE, quel que soit le nombre des jointures atteintes, et sans

avoir recours à d'autres médications. Entre les séances d'infiltrations multiples sous anesthésie générale, les massages permettent d'accélérer la récupération fonctionnelle. La durée d'hospitalisation peut être ainsi considérablement réduite. Il n'y a aucune contre-indication. Nous n'avons jamais observé de retentissement sur l'état général de cette hormonothérapie locale. En particulier, aucun régime alimentaire spécial n'est nécessaire.

Nous pensons que cette méthode thérapeutique présente dans tous les cas de nombreux avantages sur les traitements généraux : nous n'avons jamais observé avec celle-là les échecs ou intolérances fréquents avec ceux-ci.

PERI-ARTHRITE SCAPULO-HUMERALE

La quasi totalité des auteurs s'accorde à constater que si les résultats obtenus avec l'ACETATE D'HYDROCORTISONE dans les formes récentes de P.S.H. sont brillants, il ne semble pas que l'on puisse en attendre la libération d'une épaule bloquée (2, 20, 47, 48, 50).

Selon la conception classique, c'est dans la bourse sous-acromio-deltoïdienne que se situent les lésions de la P.S.H., et c'est à ce niveau qu'il faut porter le médicament. Cette notion est justifiée par l'efficacité des injections par voie externe. Mais il ne semble pas que l'on puisse affirmer que la cavité articulaire scapulo-humérale ne prend aucune part à la pathologie de la P.S.H., car dans certains cas le résultat n'est obtenu qu'en pratiquant l'injection par voie antérieure, c'est-à-dire dans la synoviale articulaire.

Force est donc de reconnaître, avec de SEZE (50), que nous ne connaissons pas encore complètement l'anatomie pathologique de cette curieuse affection.

COXARTHROSES

Sur nos 15 observations de coxarthrose traitées par l'ACETATE D'HYDROCORTISONE, nous ne relevons que 3 échecs complets (Observations n° 26, 27 et 28).

3 de nos malades sont cliniquement guéris avec des reculs de plusieurs mois (Observations n° 14, 15 et 16).

Les autres patients ont retiré du traitement un bénéfice appréciable quoiqu'incomplet. Nous souscrivons dans ces cas à l'opinion de COSTE (14) : " L'accalmie obtenue... est d'une qualité et d'une importance telles qu'elles justifient à elles seules l'emploi de l'hydrocortisone. Cette accalmie peut être mise à profit pour améliorer l'amplitude des mouvements de la hanche, faciliter la kinésithérapie et permettre, ou rendre moins pénible, la poursuite des occupations professionnelles."

Les observations 24 et 25 doivent retenir l'attention : alors qu'une première série d'injections fut bénéfique, la reprise du traitement, lors de la rechute, s'est avérée sans effet. Il est exceptionnel qu'à propos des injections intra-articulaires d'ACETATE D'HYDROCORTISONE on constate ainsi une diminution ou, comme ici, une disparition de l'efficacité thérapeutique lors de la répétition des doses.

Nous utilisons les voies d'abord préconisées par COSTE. Les doses varient entre 75 et 125 mg. Le rythme des injections est en principe hebdomadaire. Leur nombre est fonction

de chaque cas particulier.

Les échecs s'expliquent par l'insuffisante précision de la technique des injections : tous les auteurs insistent sur la difficulté d'introduire à coup sûr l'aiguille dans la synoviale. L'opérateur n'a d'autre certitude d'avoir poussé la suspension dans l'articulation qu'une analgésie précoce, souvent observée par le malade dès le moment même où il descend de la table d'examen.

AFFECTIONS DU GENOU

Nous n'avons relevé aucun échec, parmi les 9 cas de gonalgie traités. Il semble évident qu'un tel résultat, comparé aux chiffres obtenus dans le traitement des coxarthroses, s'explique par la facilité des injections intra-articulaires dans le genou.

C'est à propos des infiltrations d'ACETATE D'HYDROCORTISONE dans le genou que nous avons surtout constaté la rapidité de l'effet analgésique de l'hormone : action instantanée, spectaculaire, ou tout au moins précoce, en quelques heures. Chez un seul malade (n° 35), une première injection fut inefficace et une seconde active, lors du traitement initial et lors du traitement de la rechute.

Il est utile de vider les épanchements avant d'introduire le médicament.

Les doses doivent être assez fortes : au moins 50 mg., souvent 75, parfois aussi, et sans aucun inconvénient, 100 mg. par injection.

Le genou est certainement la jointure qui retire le maximum de bénéfice du traitement hormonal intra-articulaire.

En matière d'HYDARTHROSE, il est intéressant de comparer l'effet de l'ACETATE D'HYDROCORTISONE, substance antifibrosante, avec les résultats également satisfaisants qu'obtenait depuis longtemps notre Maître le Docteur WEIS-MANN-NETTER, par un processus opposé, grâce aux injections intra-articulaires sclérosantes (55).

CONCLUSIONS

On peut d'ores et déjà affirmer que l'apparition de l'ACETATE D'HYDROCORTISONE marque une étape de toute première importance en thérapeutique rhumatologique. La condition d'efficacité est l'introduction de la suspension hormonale au contact de la réaction inflammatoire ou au sein du tissu fibreux.

Nous tenons surtout à souligner l'intérêt de ce traitement local au cours des POLYARTHRITES CHRONIQUES EVOLUTIVES. Nous avons obtenu des rémissions considérables, spectaculaires parfois, et souvent prolongées, en injectant systématiquement et en même temps toutes les jointures atteintes, au besoin sous anesthésie générale pour éviter au patient le désagrément des piqûres multiples. Ces malades sont ainsi rendus à une existence sociale quasi normale, après une durée d'hospitalisation réduite au minimum. Le traitement d'entretien consiste à réintroduire le médicament dans les articulations qui redeviennent sensibles, sans qu'il soit nécessaire au patient d'interrompre ses activités. La preuve est faite que les injections peuvent ainsi être répétées à la demande, sans aucun risque, ni surveillance particulière.

Les résultats sont également éloquentes en matière de RHUMATISME DEGENERATIF. Il n'est certes pas question de faire rétrocéder les signes osseux. Mais l'ACETATE D'HYDROCORTISONE est ici une excellente thérapeutique antalgique, sans danger, qui permet d'effacer la douleur pendant plu-

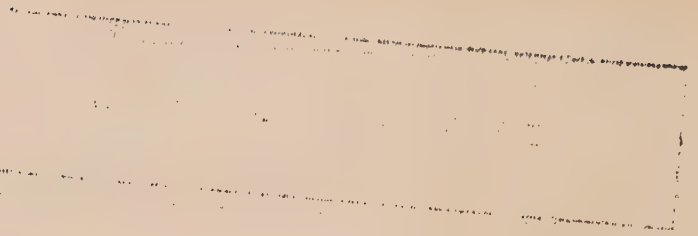
sieurs mois, et même définitivement semble-t-il dans certains cas. Elle autorise des gains importants dans le jeu articulaire, et facilite considérablement l'intervention dans les formes chirurgicales.

De nombreux auteurs préconisent, dans les rhumatismes inflammatoires, l'association chryso-hormonale. Nous pensons au contraire que les Sels d'or, éminemment utiles avant l'hormonothérapie surrénale, s'ils sont peut être capables de consolider l'action transitoire des médications générales par l'A.C.T.H. et la Cortisone, perdent leur intérêt avec le traitement local : sans risquer de provoquer le moindre signe d'intolérance, celui-ci est capable, à lui seul, d'obtenir une sédation prolongée. La kinésithérapie, les cures thermales, sans perdre pour autant leur valeur, prennent figure de traitements adjuvants, qui accélèrent ou consolident la récupération fonctionnelle.

Le mécanisme comme les limites de l'action de l'ACETATE D'HYDROCORTISONE demeurent obscurs sur bien des points. L'avenir précisera pourquoi cette substance "eutrophique" fait régresser le processus inflammatoire sans être capable de le guérir définitivement, et améliore de façon beaucoup plus durable maintes affections articulaires dégénératives. Quoiqu'il en soit, nous possédons avec l'ACETATE D'HYDROCORTISONE un traitement symptomatique de haute valeur, apte à écourter la durée d'invalidité des malades dans des proportions appréciables tant sur le plan individuel que sur le plan social.

B I B L I O G R A P H I E

- (1) G. BASSET : L'Hydrocortisone, nouvelle substance anti-inflammatoire. Supplément de la REVUE DU PRATICIEN, n°6, Nov.-Déc. 1952, p.179.
- (2) G. BASSET : L'Acétate d'Hydrocortisone, Applications cliniques. REVUE DU PRATICIEN, Tome III, n°33, 21 Décembre 1953, p.2.515.
- (3) E.W. BOLAND : Antirhumatic effects of hydrocortisone (Free alcohol), hydrocortisone acetate and cortisone (Free alcohol), as compared with cortisone acetate. BRITISH MEDICAL JOURNAL, n°4.758, 15 Mars 1952, p.559.
- (4) E.W. BOLAND & HEADLEY : Compound F used orally in patients with rheumatoid arthritis. J.A.M.A., Vol. 148, n°12, 22 Mars 1952, p. 981.
- (5) E.W. BOLAND : Clinical use of Cortisone, Hydrocortisone and A.C.T.H. J.A.M.A., Vol.150, 29 Nov. 1952.
- (6) E.W. BOLAND & N.E. HEADLEY : L'action de la 17-Hydrocorticostérone dans le rhumatisme. S.H.P., n° 2, 6 Janvier 1953, p. 73.
- (7) BRICAIRE & MATHIEU DE FOSSEY : Hydrocortisone (Revue d'endocrinologie) - REVUE DU PRATICIEN, Tome III, n°18, 21 Juin 1953, p. 1.264.
- (8) S. BURSTEIN, K. SAVARD & R.I. DORFMAN : The in vivo metabolism of hydrocortisone. ENDOCRINOLOGY, Vol.53, n°1, Juillet 1953, p.88.
- (9) J.W. CONN, L.H. LOUIS & S.S. FAJANS : The probability that compound F (17-Hydroxycorticosterone) is the hormone produced by the normal human adrenal cortex. SCIENCE, Vol. 113, n° 2.947, 22 Juin 1951, p. 713.



... .. (1)

... .. (2)

... .. (3)

... .. (4)

... .. (5)

... .. (6)

... .. (7)

... .. (8)

... .. (9)

... .. (10)

... .. (11)

... .. (12)

... .. (13)

... .. (14)

... .. (15)

... .. (16)

... .. (17)

... .. (18)

... .. (19)

... .. (20)

... .. (21)

... .. (22)

... .. (23)

... .. (24)

... .. (25)

... .. (26)

... .. (27)

... .. (28)

... .. (29)

... .. (30)

... .. (31)

... .. (32)

... .. (33)

... .. (34)

... .. (35)

... .. (36)

... .. (37)

... .. (38)

... .. (39)

... .. (40)

... .. (41)

... .. (42)

... .. (43)

... .. (44)

... .. (45)

... .. (46)

... .. (47)

... .. (48)

... .. (49)

... .. (50)

... .. (51)

... .. (52)

... .. (53)

... .. (54)

... .. (55)

... .. (56)

... .. (57)

... .. (58)

... .. (59)

... .. (60)

... .. (61)

... .. (62)

... .. (63)

... .. (64)

... .. (65)

... .. (66)

... .. (67)

... .. (68)

... .. (69)

... .. (70)

... .. (71)

... .. (72)

... .. (73)

... .. (74)

... .. (75)

... .. (76)

... .. (77)

... .. (78)

... .. (79)

... .. (80)

... .. (81)

... .. (82)

... .. (83)

... .. (84)

... .. (85)

... .. (86)

... .. (87)

... .. (88)

... .. (89)

... .. (90)

... .. (91)

... .. (92)

... .. (93)

... .. (94)

... .. (95)

... .. (96)

... .. (97)

... .. (98)

... .. (99)

... .. (100)

- (10) F. COSTE, J. CAYLA & F. DELBARRE : Cortisone et Corticostimuline en Rhumatologie. Masson. 1953.
- (11) COSTE & ILLOUZ : Péri-arthrite ankylosante de l'épaule traitée et guérie par des injections intra-articulaires d'Hydrocortisone. Ligue Française contre le Rhumatisme, Séance du 11 février 1953. S.H.P., n°20, p.1.023, 22 Mars 1953.
- (12) COSTE, LAURENT & Collaborateurs : Communication à la Ligue Française contre le Rhumatisme, Séance du 11 Février 1953.
- (13) COSTE, LAURENT, MAUVOISIN & R. WEISSENBAACH : L'Hydrocortisone en injection locale. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, n°4, Avril 1953, p. 309.
- (14) F. COSTE & J. CAYLA : Traitement médical de la coxarthrose. S.H.P., N°43, 30 Juin 1953, p.2.205.
- (15) COSTE, FIGUET & J. CIVATTE : Communication à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, Séance du 9 Juillet 1953. LA PRESSE MEDICALE, Tome 61, n°57, 12 Sept. 1953, p. 1.157.
- (16) R. DEGOS & Mme VIAL-WEISSENBAACH : Idem.
- (17) A.K. DONE, R.S. ELY, R.B. RAILE & V.C. KELLEY : Species differences in circulating 17-hydroxycorticosteroid concentrations. PROCEEDINGS OF THE SOCIETY FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE, Vol.81, n°3, Déc.1952, p. 667.
- (18) D.C. ENSIGN & J.W. SIGLER : Intra-articular hydrocortisone in treatment of arthritis : present status. MICHIGAN STATE MEDICAL SOCIETY JOURNAL, LANSIGN, n°51, Sept.1952, p.1.189. J.A.M.A., Vol. 150, n° 17, 27 Déc. 1952, p. 1.725.
- (19) L. FAULONG : Traitement médico-chirurgical des coxarthroses. JOURNAL DE MEDECINE DE PARIS, n° 11, Nov. 1952, p. 338.
- (20) L. FAULONG : La péri-arthrite scapulo-humérale. REVUE DU PRATICIEN, Tome III, n° 29, 11 Nov.1953, p. 2.135.

- (21) J. FERROIR : Acquisitions récentes sur les thérapeutiques hormonales et endocriniennes. GAZETTE MEDICALE DE FRANCE, Tome 60, n° 24, 2ème numéro de Décembre 1953.
- (22) J. FRANÇON : Acquisitions récentes dans le traitement des rhumatismes. S.M.P., Mai 1953, p.223.
- (23) P. HARVIER : Editorial. REVUE DU PRATICIEN, Tome III, n° 29, 11 Nov. 1953, p. 2.097.
- (24) P. HENCH : L'action des hormones et des vitamines sur l'arthrite rhumatismale : étude particulière de la cortisone, de l'hydrocortisone et de la corticotropine. S.H.P., n° 74, 6 Oct. 1952, p. 3.009.
- (25) J.L. HOLLANDER, E.M. BROWN, R.A. JENAR & C.V. BROWN : Hydrocortisone and Cortisone injected into arthritis joints. J.A.M.A., Vol. 147, n° 17, 22 Déc. 1951, p: 1.629.
- (26) JOMAIN : Communication au Congrès Français d'Urologie, PARIS 1953.
- (27) JUSTIN-BESANÇON, A. RUBENS-DUVAL & J. FORESTIER : Thermalisme et Rhumatisme. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, 21 Mars 1953, p. 48.
- (28) KERSLEY & DESMARAIS : Intra-articular hydrocortisone acetate in rheumatoid arthritis. THE LANCET, Vol. 263, n° 6.728, 9 Août 1952, p. 269.
- (29) F. LAYANI, H. DESOILLE & L. PERLES : Les rhumatismes professionnels. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, 21 Mars 1953, p. 15.
- (30) F. LAYANI & Y. CHAOUAT : Les arthroses des grosses articulations des membres. REVUE DU PRATICIEN, Tome III, n°29, 11 Nov.1953, p. 2.123.
- (31) J.A. LIEVRE & F. DELBARRE : La part de la France dans l'histoire de la Rhumatologie. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, 21 Mars 1953, p. 71.
- (32) J.A. LIEVRE, H. BLOCH-MICHEL & Collaborateurs : L'Hydrocortisone en injection locale. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, n° 4, Avril 1953, p. 310.

1. 1940年10月10日，在柏林举行的第11次国际劳工大会，通过了《关于强迫劳动公约》（第29号公约）和《关于强迫劳动议定书》（第30号议定书）。这两个文件是国际劳工组织在反强迫劳动方面取得的重要成果。
2. 1948年12月9日，联合国大会通过了《世界人权宣言》（第483号决议）。该宣言是国际人权法的基础，其中第4条明确规定：“人人有权享有生命、自由和人身安全。任何人不得被奴役或买卖。奴隶制和买卖人口应予禁止。任何人不得被强迫从事劳力。”
3. 1948年12月16日，联合国大会通过了《欧洲人权公约》（第917号决议）。该公约是欧洲人权保护体系的核心文件，其中第4条明确规定：“任何人不得被奴役或买卖。奴隶制和买卖人口应予禁止。任何人不得被强迫从事劳力。”
4. 1950年9月4日，欧洲理事会通过了《欧洲人权公约》（第917号决议）。该公约是欧洲人权保护体系的核心文件，其中第4条明确规定：“任何人不得被奴役或买卖。奴隶制和买卖人口应予禁止。任何人不得被强迫从事劳力。”
5. 1950年11月4日，欧洲理事会通过了《欧洲人权公约》（第917号决议）。该公约是欧洲人权保护体系的核心文件，其中第4条明确规定：“任何人不得被奴役或买卖。奴隶制和买卖人口应予禁止。任何人不得被强迫从事劳力。”
6. 1950年11月4日，欧洲理事会通过了《欧洲人权公约》（第917号决议）。该公约是欧洲人权保护体系的核心文件，其中第4条明确规定：“任何人不得被奴役或买卖。奴隶制和买卖人口应予禁止。任何人不得被强迫从事劳力。”
7. 1950年11月4日，欧洲理事会通过了《欧洲人权公约》（第917号决议）。该公约是欧洲人权保护体系的核心文件，其中第4条明确规定：“任何人不得被奴役或买卖。奴隶制和买卖人口应予禁止。任何人不得被强迫从事劳力。”
8. 1950年11月4日，欧洲理事会通过了《欧洲人权公约》（第917号决议）。该公约是欧洲人权保护体系的核心文件，其中第4条明确规定：“任何人不得被奴役或买卖。奴隶制和买卖人口应予禁止。任何人不得被强迫从事劳力。”
9. 1950年11月4日，欧洲理事会通过了《欧洲人权公约》（第917号决议）。该公约是欧洲人权保护体系的核心文件，其中第4条明确规定：“任何人不得被奴役或买卖。奴隶制和买卖人口应予禁止。任何人不得被强迫从事劳力。”
10. 1950年11月4日，欧洲理事会通过了《欧洲人权公约》（第917号决议）。该公约是欧洲人权保护体系的核心文件，其中第4条明确规定：“任何人不得被奴役或买卖。奴隶制和买卖人口应予禁止。任何人不得被强迫从事劳力。”

- (33) J.A. LIEVRE, H. BLOCH-MICHEL, G. PEAN & J. URO : Traitement de la sciatique par l'hydrocortisone. Ligue Française contre le Rhumatisme, séance du 11 Février 1953. S.H.P., n° 20, 22 Mars 1953, p. 1.023.
- (34) J.A. LIEVRE : Traitement de la goutte. REVUE DU PRATICIEN, Tome IV, n°2, 11 Janv. 1954, p. 119.
- (35) P. LOUYOT & L. PIERQUIN : Réadaptation et reclassement professionnels du rhumatisant. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, 21 Mars 1953, p. 63.
- (36) P. MASSE : Les arthrites aiguës staphylococciques de la hanche. REVUE DU PRATICIEN, Tome III, 1er Sept. 1953, p. 1.573.
- (37) MATHIEU-PIERRE-WEIL, R.M. SICHERE, J. VAN PETEGHEL, B. GASSOT & P. MICHAUD : Rhumatisme et charges sociales. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, 21 Mars 1953, p. 25.
- (38) D.H. NELSON, H. REICH & L.T. SAMUELS : Isolation of a steroid hormone from the adrenal-vein blood of dogs. SCIENCE, Vol. III, n° 2.891, 26 Mai 1950, p. 578.
- (39) E.J. ORBACH : Injections "in situ" d'acétate d'hydrocortisone (Composé F) dans le traitement des arthrites et bursites. LA PRESSE MEDICALE, n° 1, Janv. 1953, p. 7.
- (40) L. DE PAP & M.A. TEIXEIRA : De l'effet thérapeutique de l'hydrocortisone acétate intra-articulaire (Rapport sur une thérapeutique de 130 cas de rhumatismes inflammatoires et dégénératifs) REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, n°4, Avril 1953, p.285.
- (41) A. RUBENS-DUVAL : L'emploi de l'hydrocortisone en pratique rhumatologique courante. LE PROGRES MEDICAL, n°8, 24 Avril 1953, p. 193.
- (42) A. RYCKEWAERT : Effets de l'hydrocortisone intra-articulaire. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, n°4, Avril 1952, p. 380.
- (43) A. RYCKEWAERT : A.C.T.H. et Cortisone dans les rhumatismes chroniques. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, 21 Mars 1953, p. 167.

- (44) K. SAVARD & Collaborateurs : Corticostéroïdes of peripheral blood. ENDOCRINOLOGY, Vol. 50, n° 3, Mars 1952, p. 366.
- (45) DE SEZE & ROBIN : Action de l'hydrocortisone en injection intra-articulaire dans les arthroses du genou. Ligue Française contre le Rhumatisme, Séance du 11 Juin 1952. S.H.P., n° 76, 14 Oct. 1952, p. 3.077.
- (46) S. DE SEZE, J. ROBIN, J. CHEVALLIER & J. FRANÇON : Premiers résultats d'une thérapeutique par l'hydrocortisone intra-articulaire en rhumatologie. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, n° 12, Déc. 1952, p. 985.
- (47) S. DE SEZE & J. ROBIN : Hydrocortisone et Rhumatisme inflammatoire. Ligue Française contre le Rhumatisme, Séance du 11 Février 1953. S.H.P., n°20, 22 Mars 1953, p. 1.023.
- (48) S. DE SEZE, J. ROBIN & A. DENIS : L'hydrocortisone en injection "in situ" dans les arthroses et les affections dites para-articulaires rhumatismales. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, n° 4, Avril 1953, p. 303.
- (49) S. DE SEZE, J. ROBIN & N. DEBEYRE : Hydrocortisone et rhumatismes inflammatoires. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES, n° 4, Avril 1953, p. 298.
- (50) S. DE SEZE, J. DEBEYRE & A. DENIS : Les rhumatismes de l'épaule. S.H.P., n°37, 6 Juin 1953, p. 1.855.
- (51) E. SIDI & Mme BOURGEOIS-GAVARDIN : Modifications cutanées consécutives aux applications et aux injections locales d'Acétate d'Hydrocortisone. Influence sur les tests épicutanés. LA PRESSE MEDICALE, n°82, 25 Déc. 1953, p. 1.760.
- (52) E. SIDI & Mme BOURGEOIS-GAVARDIN : Communication à la Société Française d'Allergie, Séance du 17 Nov. 1953. REVUE DU PRATICIEN, Tome IV n° 3, 21 Janv. 1954, p. 223.

- (53) C.R. STEVENSON, V. ZUCKNER & R.H. FREYBERG : Hydrocortisone intra-articulaire :
ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES, Vol. II
n° 2, 1952, p. 112.
REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTEO-
ARTICULAIRES, n° 12, Déc. 1952, p. 1.066.
- (54) R.D. SULLIVAN, R.L. MAYOCK, R. JONES Jr. & H. BEERMAN:
Local injections of hydrocortisone and
cortisone into skin lesions of sarcoïdo-
sis. J.A.M.A., Vol. 152, n° 4, 23 Mai
1953, p. 308.
- (55) R. WEISMANN-NETTER : La solution de quinine-urée comme
agent de traitement des collections li-
quidiennes non suppurées. Société Médica-
le des Hôpitaux de Paris, Séance du
17 Janv. 1936.
- (56) R.J. WEISSENBAACH, F. FRANÇON & J. LACAPERE : Les rhu-
matismes en France et dans l'Union Fran-
çaise. REVUE DU RHUMATISME ET DES MALA-
DIES OSTEO-ARTICULAIRES, 21 Mars 1953,
p. 8.
- (57) M. ZIFF, E. SCULL & Collaborateurs : Effects in rheu-
matoïd arthritis of hydrocortisone and
cortisone injected intra articulary.
ARCHIVES OF INTERNATIONAL MEDICINE,
Vol. 90, n° 6, Déc. 1952, p. 774.
- (58) Anonyme : Cortisone and Hydrocortisone, Editorial.
BRITISH MEDICAL JOURNAL, n° 4.758,
15 Mars 1952, p. 588.
- (59) Anonyme : Hydrocortisone Acetate. Council on phar-
macy and chemistry. J.A.M.A., Vol. 150,
n° 16, 20 Déc. 1952, p. 1.601.
- (60) Anonyme : Compte rendu des différentes communica-
tions, VIII° CONGRES INTERNATIONAL DES
MALADIES RHUMATISMALES, Genève, 25 Août
1953.
BRUXELLES MEDICAL, n° 44, 1er Nov. 1953,
p. 2.236.

TABLE DES MATIERES

Préambule	page	1
Introduction		3
Définition		5
Propriétés physico-chimiques		6
Physiologie		8
Physio-pathologie		10
Observations		13
Résultats		50
Conclusions		55
Bibliographie		57

Vu :

Le Président :

Signé : L. JUSTIN-BESANCON.

Vu :

Le Doyen :

Signé : L. BINET.

Vu et Perm. d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : Jean SARRAILH.

